

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE  
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : C12N 15/49, 7/00, C12Q 1/70, C07K 14/16, A61K 39/21, G01N 33/569, C07K 16/10		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 96/27013 (43) Date de publication internationale: 6 septembre 1996 (06.09.96)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/00294 (22) Date de dépôt international: 26 février 1996 (26.02.96) (30) Données relatives à la priorité: 95/02236 27 février 1995 (27.02.95) FR (71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE-INSERM [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cédex 13 (FR). ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS [FR/FR]; 3, avenue Victoria, F-75100 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): SIMON, François [FR/FR]; 8, rue Germain-Pilon, F-75018 Paris (FR). SARAGOSTI, Sentob [FR/FR]; 69 bis, rue de Billancourt, F-92100 Boulogne-Billancourt (FR). LOUSSERT-AJAKA, Ibtissam [FR/FR]; 26, avenue de la République, F-78500 Sartrouville (FR). LY, Thoai-Duong [FR/FR]; 22, rue Perreire, F-92500 Rueil-Malmaison (FR). CHAIX-BAUDIER, Marie-Laure [FR/FR]; 37, rue Godefroy-Cavaignac, F-75011 Paris (FR).		(74) Mandataire: CABINET ORES; 6, avenue de Messine, F-75008 Paris (FR).  (81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  Publiée Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.	

(54) Title: GROUP O HIV-1, FRAGMENTS OF SUCH VIRUSES, AND USES THEREOF

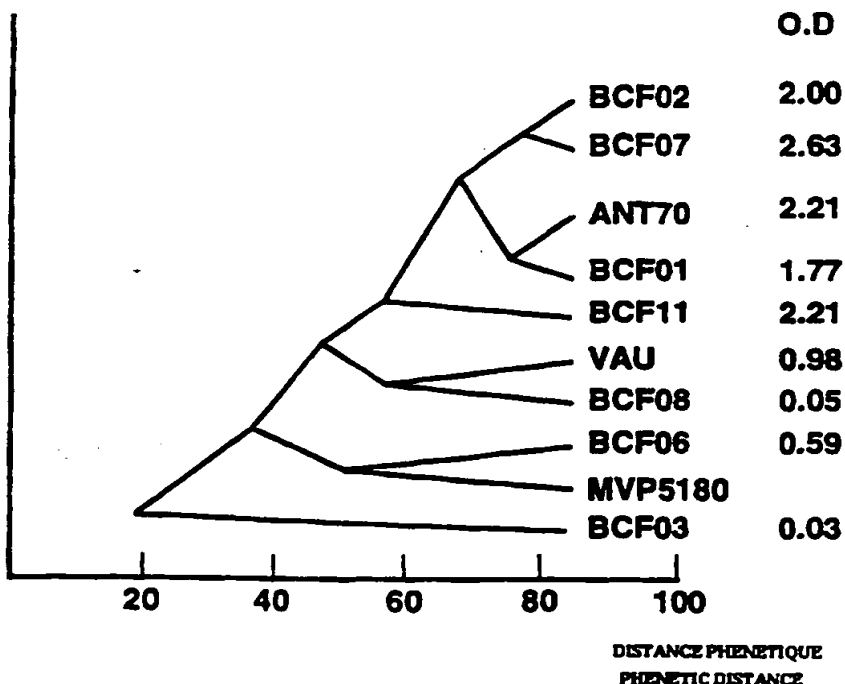
(54) Titre: VIH-1 DE GROUPE O, FRAGMENTS DESDITS VIRUS, AINSI QUE LEURS APPLICATIONS

(57) Abstract

Group O HIV-1 retrovirus strains, particularly the strains known as BCF02, BCF01, BCF06, BCF07, BCF08, BCF11, BCF03, BCF09, BCF12, BCF13 and BCF14, fragments of said retroviruses, and the uses thereof as a diagnostic reagent and as an immunogen, are disclosed.

(57) Abrégé

Souches de rétrovirus VIH-1 de groupe O et en particulier les souches dénommées BCF02, BCF01, BCF06, BCF07, BCF08, BCF11, BCF03, BCF09, BCF12, BCF13 et BCF14, fragments desdits rétrovirus ainsi que leurs applications, en tant que réactif de diagnostic et en tant qu'agent immunogène.



# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Arménie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Guinée	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	Bразил	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Bélarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LJ	Liechtenstein	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroon	LR	Libéria	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lituanie	SZ	Swaziland
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

**VIH-1 DE GROUPE O, FRAGMENTS DESDITS VIRUS, AINSI QUE LEURS APPLICATIONS.**

La présente invention est relative à des souches de rétrovirus du groupe VIH-1, groupe O et en particulier les souches dénommées BCF02 (ESS), BCF01 (FAN), BCF06 (LOB), BCF07 (MAN), BCF08 (NKO), BCF11 (NAN) et BCF03 (POC), à des fragments desdits rétrovirus ainsi qu'à leurs applications, en tant que réactif de diagnostic et en tant qu'agent immunogène.

Deux types distincts de VIH (virus de l'immunodéficience humaine : VIH-1 et VIH-2) ont été décrits et sont les agents responsables du SIDA. L'analyse de leur séquence d'acide nucléique a permis d'identifier différents sous-types de VIH-1, bien qu'aucune corrélation entre la variabilité et la pathogénicité n'ait pu être établie. De manière similaire, le VIH-2 présente une plus grande diversité génétique et biologique que celle antérieurement envisagée.

L'analyse de fragments nucléotidiques de différents isolats de VIH-1, a montré l'existence, à travers l'analyse du gène env, d'au moins 7 sous-types différents, dénommés A à G (MYERS G. et al., Human retroviruses and AIDS, 1993, Los Alamos Nat. Lab.).

Plus récemment, deux autres isolats, considérés comme nettement plus distants des 7 autres sous-types, c'est-à-dire dont l'homologie de séquence est la plus distante de celle des souches de références VIH-1, ont également été isolés : VIH-1ANT70 et VIH-1MVP5180, obtenus à partir de patients camerounais, et ont été rattachés à un nouveau groupe de VIH-1, le groupe O, par opposition au groupe M correspondant aux 7 sous-types A-G précités, compte-tenu de leur organisation génomique (5' LTR Gag Pol Vif Vpu Vpr Tat Rev Env Nef LTR 3'), (Demande de Brevet WO 89/12094, Demande de Brevet européen n° 0 591 914, GÜRTLER L.G. et al., J. Virol., 1994, 68, 1581-85).

L'analyse des séquences d'ADN a montré 65-70 % de similarité avec VIH-1 et 56 % avec VIH-2.

En mettant en oeuvre une méthode d'immunoblotting par compétition, utilisant un peptide V3 de MVP5180, une prévalence de 7-8 % est retrouvée à Yaoundé. Cette prévalence pourrait être sous-estimée, dans la mesure où la boucle V3 est connue, dans tous les sous-types d'HIV-1, pour être une région hautement variable. Des études moléculaires indiquent également la présence de virus de groupe O, au Gabon, en France, en Espagne et en Allemagne.

Des études sérologiques en cours mettent en évidence des infections par les VIH-1 du groupe O au Nigeria, au Niger et au Sénégal.

La connaissance de ces différents groupes et sous-types est particulièrement importante pour mettre au point :

- des réactifs de dépistage des infections par VIH, suffisamment sensibles et spécifiques, c'est-à-dire ne conduisant pas à des résultats faussement négatifs ou faussement positifs ; et

- des compositions protectrices vis-à-vis de tous les sous-types existants, y compris l'ensemble des virus du groupe O.

En effet, il a été montré, en particulier, que certains réactifs de détection n'étaient pas suffisamment sensibles et ne permettaient pas toujours de détecter les infections par VIH-1, groupe O (LOUSSERT-AJAKA I. et al., Lancet, 1994, 343, 1393-94), ce qui a conduit au retrait de trois kits de dépistage et au déclassement de deux autres, sur le marché français.

Les résultats révèlent que les virus de groupe O sont très distants des sous-types du groupe M de VIH-1. Ces résultats indiquent que les virus VIH-1 devraient être classés dans deux groupes différents, à savoir : VIH-1 M et VIH-1 O. Les virus du groupe O semblent pou-

voir être transmis par des voies horizontales et verticales, conduisant à une distribution très large de cette infection. La pathogénicité de ces virus est en cours d'étude. La divergence de ces virus doit être prise en  
5 compte dans la sensibilité des tests de diagnostic et dans le développement de vaccins.

En conséquence, la Demanderesse s'est donné pour but de pourvoir à des fragments, issus de souches sélectionnées de VIH-1 du groupe O, aptes à permettre à  
10 la fois une détection de l'ensemble des virus VIH-1 de groupe O et une différenciation spécifique intra-groupe O et également susceptibles d'induire une protection vis-à-vis de l'ensemble des sous-types de VIH-1, y compris le groupe O, lesquels fragments permettent d'éviter  
15 l'obtention de résultats faussement négatifs ou faussement positifs, pour ce faire, les Inventeurs ont sélectionné un ensemble de souches et de séquences, issues essentiellement d'une région du gène env, notamment au niveau d'un fragment hypervariable situé dans la boucle  
20 V3 (C2V3) ou au niveau de la gp41 et d'une région du gène gag.

La présente invention a pour objet des souches de VIH-1 de groupe O, présentant les caractéristiques morphologiques et immunologiques de l'un des rétrovirus  
25 déposés à la Collection Nationale de Cultures de Microorganismes tenue par l'Institut Pasteur, sous les numéros I-1544 (dénommé BCF02 (ESS)), I-1543 (dénommé BCF01 (FAN)), I-1546 (dénommé BCF07 (MAN)), I-1547 (dénommé BCF08 (NKO)), I-1545 (dénommé BCF03 (POC)), en  
30 date du 24 février 1995.

La présente invention a également pour objet un fragment d'acide nucléique, caractérisé en ce que sa séquence nucléotidique est choisie parmi celles qui sont contenues dans l'une des séquences nucléotidiques comprises dans les gènes env ou gag des souches de VIH-1 de  
35 groupe O et ses variants et comprend :

- soit l'une des séquences suivantes, incluse dans le fragment de gène C2V3-env (boucle hypervariable de la gp120) : SEQ ID N°1 (BCF02 (ESS)), SEQ ID N°2 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°3 (BCF03 (POC)), SEQ ID N°4 (BCF06 (LOB)), SEQ ID N°5 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°6 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°7 (BCF11 (NAN)), SEQ ID N°50 (BCF09), SEQ ID N°51 (BCF12), SEQ ID N°52 (BCF13), SEQ ID N°53 (BCF14),

- soit l'une des séquences suivantes, incluse dans le fragment gp41 du gène env. : SEQ ID N°8 (BCF02 (ESS)), SEQ ID N°9 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°10 (BCF03 (POC)), SEQ ID N°11 (BCF06 (LOB)), SEQ ID N°12 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°13 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°14 (BCF11 (NAN)) SEQ ID N°54 (BCF09), SEQ ID N°55 (BCF12), SEQ ID N°56 (BCF13), SEQ ID N°57 (BCF14),

- soit l'une des séquences suivantes, incluse dans le gène gag : SEQ ID N°15 (BCF02 (ESS)), SEQ ID N°16 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°17 (BCF03 (POC)), SEQ ID N°18 (BCF06 (LOB)), SEQ ID N°19 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°20 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°21 (BCF11 (NAN)), SEQ ID N°58 (BCF09), SEQ ID N°59 (BCF12), SEQ ID N°60 (BCF13), SEQ ID N°61 (BCF14),

- soit, si la séquence n'est pas identique à l'une des séquences nucléotidiques ci-dessus, ou n'est pas complémentaire de l'une de ces séquences, est néanmoins susceptible de s'hybrider avec une séquence nucléaire issue d'un virus VIH-1 de groupe O.

Au sens de la présente invention, on entend par séquence nucléaire, les séquences, telles que précitées ci-dessus et leurs séquences complémentaires, ainsi que les séquences les contenant.

De telles séquences trouvent application à la fois dans l'identification spécifique d'un VIH-1 de groupe O, comme réactif de diagnostic, seules ou en pool avec d'autres réactifs, pour l'identification de

n'importe quel VIH-1 ou bien, selon les cas, comme réactif de différenciation intra-groupe O.

Ces séquences peuvent notamment être mises en oeuvre dans des tests de diagnostic comprenant, soit une hybridation directe avec la séquence virale à détecter, soit une amplification de ladite séquence virale, en utilisant comme amorces, un oligonucléotide, inclus dans l'une quelconque des séquences ci-dessus et notamment l'une des séquences suivantes :

10 \* séquences gag

GAG/5'CAM ou G5 : CAGGGACAAATGGTACATCA (positions 1250-1269) (SEQ ID N°74)

GAG/3'CAM ou G3 : AGTAGCTTGCTCAGCTCTTAAT (positions 1768-1747) (SEQ ID N°75)

15 \* séquences gp41

- SEQ ID N°22 (gp41/5'CAM-1) :

AGRGAAAAAAGAGCAGTAGGAT (positions 7800-7821)

- SEQ ID N°23 (gp41/5'CAM-2) :

TCTAAGTGCAGCAGGTAGCACTAT (positions 7843-7866)

20 - SEQ ID N°24 (gp41/3'CAM-2) :

CTAAGTTGCTCAAGAGTGGTA (positions 8594-8573)

- SEQ ID N°25 (gp41/3'CAM-1) :

GTTGCTCAAGAGGTGGTAAGT (positions 8590-8570)

\* séquences C2V3 :

25 C2V3/5'CAM ou V3L5 : TRGTTACTTGTACACATGGCAT (positions 6991-7012) (SEQ ID N°76)

C2V3/3'CAM ou V3L3 : ACAATAAAAGAATTCTCCATGACAGT (positions 7421-7396) (SEQ ID N°77).

30 Les positions précitées correspondent à celles de la séquence Ant70 (Myers, Korber et al., précité).

La présente invention a également pour objet des souches de VIH-1 de groupe O, caractérisées en ce qu'elles comprennent au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe constitué par les séquences  
35 SEQ ID N°1 à SEQ ID N°7 ou SEQ ID N°50 à SEQ ID N°53, au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe

constitué par les séquences SEQ ID N°8 à SEQ ID N°14 ou SEQ ID N°54 à SEQ ID N°57 et au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID N°15 à SEQ ID N°21 ou SEQ ID N°58 à SEQ ID N°61.

5 Selon un mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°50, SEQ ID N°54, SEQ ID N°58 ; cette souche a été dénommée BCF09.

10 Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°51, SEQ ID N°55, SEQ ID N°59 ; cette souche a été dénommée BCF12.

15 Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°52, SEQ ID N°56, SEQ ID N°60 ; cette souche a été dénommée BCF13.

20 Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°53, SEQ ID N°57, SEQ ID N°61 ; cette souche a été dénommée BCF14.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°7, SEQ ID N°14, SEQ ID N°21 ; cette souche a été dénommée BCF11.

25 Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de ladite souche, elle comprend les séquences SEQ ID N°4, SEQ ID N°11, SEQ ID N°18 ; cette souche a été dénommée BCF06.

30 L'invention a également pour objet l'utilisation des séquences décrites ci-dessus pour la mise en oeuvre d'un procédé d'hybridation ou d'amplification génique de séquences nucléiques du type VIH-1, ces procédés étant applicables au diagnostic in vitro de l'infection potentielle d'un individu par un  
35 virus du type VIH-1, y compris le groupe O.



Cette méthode de diagnostic *in vitro* est réalisée à partir d'un échantillon biologique (sérum, lymphocytes circulants) et comprend :

5       . une étape d'extraction de l'acide nucléique à détecter, appartenant au génome du virus du type VIH-1, éventuellement présent dans l'échantillon biologique et le cas échéant une étape de traitement de l'acide nucléique, à l'aide d'une transcriptase inverse, si ce dernier est sous forme d'ARN,

10       . au moins un cycle comprenant les étapes de dénaturation de l'acide nucléique, d'hybridation avec au moins une séquence conforme à l'invention et extension de l'hybride formé, en présence des réactifs convenables (agent de polymérisation, tel qu'ADN polymérase et dNTP)  
15 et

      . une étape de détection de la présence éventuelle de l'acide nucléique appartenant au génome d'un virus de type VIH-1 de groupe O (spécificité de groupe).

20 L'invention a également pour objet un peptide, caractérisé en ce qu'il est exprimé par une séquence nucléotidique telle que définie ci-dessus.

Parmi ces peptides, on peut citer, en particulier :

      - ceux exprimés par le fragment de gène C2V3-env, conforme à l'invention : SEQ ID N°26 (BCF02 (ESS)),  
25 SEQ ID N°27 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°28 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N° 29 (BCF06 (LOB)), SEQ ID N°30 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°31 (BCF11 (NAN)), SEQ ID N°32 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°33 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°34 (BCF03 (POC)), SEQ ID  
30 N°35 (BCF03 (POC)), SEQ ID N°62 (BCF09), SEQ ID N°63 (BCF12), SEQ ID N°64 (BCF13), SEQ ID N°65 (BCF14),

      - ceux exprimés par le fragment de gène gp41 env, conforme à l'invention : SEQ ID N°36 (BCF02 (ESS)),  
SEQ ID N°37 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°38 (BCF06 (LOB)), SEQ  
35 ID N°39 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°40 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°41 (BCF03 (POC)), SEQ ID N°42 (BCF11 (NAN)), SEQ ID

N°66 (BCF09), SEQ ID N°67 (BCF12), SEQ ID N°68 (BCF13),  
SEQ ID N°69 (BCF14),

- ceux exprimés par le fragment de gène gag  
conforme à l'invention : SEQ ID N°43 (BCF02 (ESS)), SEQ  
5 ID N°44 (BCF01 (FAN)), SEQ ID N°45 (BCF06 (LOB)), SEQ ID  
N°46 (BCF07 (MAN)), SEQ ID N°47 (BCF11 (NAN)), SEQ ID  
N°48 (BCF08 (NKO)), SEQ ID N°49 (BCF03 (POC)), SEQ ID  
N°70 (BCF09), SEQ ID N°71 (BCF12), SEQ ID N°72 (BCF13),  
SEQ ID N°73 (BCF14).

10 L'invention a également pour objet des compo-  
sitions immunogènes comprenant un ou plusieurs produits  
de traduction des séquences nucléotidiques selon  
l'invention ou un fragment de ceux-ci et/ou au moins l'un  
des peptides tels que définis ci-dessus.

15 L'invention a également pour objet les anti-  
corps dirigés contre l'un ou plusieurs des peptides  
décrits ci-dessus et leur utilisation pour la mise en  
oeuvre de méthodes de diagnostic in vitro de l'infection  
d'un individu par un virus de type VIH-1, selon les pro-  
20 cédés connus de l'Homme du métier.

A titre d'illustration, une telle méthode de  
diagnostic in vitro selon l'invention comprend la mise en  
contact d'un échantillon biologique prélevé chez un  
patient, avec des anticorps selon l'invention, et la  
25 détection à l'aide de tout procédé approprié, notamment à  
l'aide d'anti-immunoglobulines marquées, des complexes  
immunologiques formés entre les antigènes des virus du  
type VIH-1 éventuellement présents dans l'échantillon  
biologique et lesdits anticorps.

30 La présente invention a également pour objet  
un procédé de criblage et de typage de VIH-1, groupe O,  
caractérisé en ce qu'il comprend la mise en contact de  
l'un quelconque des fragments nucléotidiques conformes à  
l'invention avec l'acide nucléique du virus à typer et la  
35 détection de l'hybride formé.

Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en oeuvre du procédé objet de la présente invention ainsi qu'aux dessins annexés, dans lesquels :

- la figure 1 représente les séquences comparées d'acides aminés exprimés par le fragment de gène env C2V3 ;
- 10 - la figure 2 représente les séquences comparées d'acides aminés exprimés par le fragment de gène gag ;
- la figure 3 illustre les résultats obtenus avec les 7 souches BCF02 (ESS), BCF01 (FAN), BCF07 (MAN), BCF11 (NAN), BCF08 (NKO), BCF03 (POC) et BCF06 (LOB) sur 15 gel d'agarose, d'une PCR réalisée avec les amorces C2V3 précitées ;
- la figure 4 illustre les résultats obtenus avec les 7 souches BCF02 (ESS), BCF01 (FAN), BCF07 (MAN), BCF11 (NAN), BCF08 (NKO), BCF03 (POC) et BCF06 (LOB) sur 20 gel d'agarose, d'une PCR réalisée avec les amorces Gag précitées ;
- la figure 5 représente les marqueurs utilisés dans les figures 3 et 4 ;
- la figure 6 illustre la réactivité des 25 sérums correspondant aux souches selon l'invention, par rapport à l'organisation phénotypique de ces variants ;
- la figure 7 illustre une analyse phylogénétique basée sur la région gag.

Il doit être bien entendu, toutefois, que ces 30 exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention, dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

**EXEMPLE 1 : Obtention des séquences conformes à l'invention.**

**Patients :**

Sept patients camerounais, consultants ou hospitalisés dans les hôpitaux de Paris sont inclus dans cette étude.

Au moment du diagnostic de la séropositivité, quatre patients sont au stade de SIDA (CDC IVA n=1, CDC IVC1 n=3) et 3 patients sont asymptomatiques (CDC II). La tranche d'âge varie entre 22 à 44 ans pour les patients symptomatiques et elle s'étale entre 22 et 68 ans pour les patients asymptomatiques.

Quatre patients ont un taux de CD4+ < 200x10<sup>6</sup>/μl (10, 19, 91, 97), 2 patients ont des CD4+ compris entre 200 et 500x10<sup>6</sup>/μl (384, 420) et un patient a des CD4+ >500x10<sup>6</sup>/μl (575).

**Cultures :**

Dix à vingt ml de sang total pour ces 7 patients ont été recueillis sur héparine de lithium. Les cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) sont isolées sur un gradient de centrifugation Ficoll-Hypaque (Pharmacia). Le culot cellulaire obtenu est lavé 2 fois avec du RPMI 1640 et resuspendu dans du milieu de culture à une concentration de 2.10<sup>6</sup> cellules/ml. Ce milieu de culture contient du RPMI 1640 complété avec 20 % du sérum de veau foetal, 10 % d'interleukine humaine, 150 μg/ml de streptomycine, 250 unités /ml de pénicilline G et 5 % de L-glutamine. Un million des cellules du patient est co-cultivé en duplicate avec un million de cellules de donneurs stimulés au PHA dans des plaques de culture 24 puits (Costar). Le milieu de culture est changé 2 fois par semaine, et 3x10<sup>5</sup> cellules de donneurs sont rajoutées à chaque puits à j7, j14 et j21.

La réplication virale est surveillée dans les surnageants de culture pendant 28 jours, simultanément par une microtechnique (mesure de l'activité transcriptase

réverse) et la détection de l'antigène p24 (ELAVIA® p24 Ag, Sanofi-Diagnostic Pasteur). Les surnageants de cultures positifs sont recueillis et gardés à -80°C pour les réinoculations.

5 Préparation de l'ADN :

Une PCR est réalisée à partir de l'ADN de lymphocytes frais extraits d'un patient ou de lymphocytes, après 6 jours de coculture ou du plasma après RT. A partir de 100 µl d'un mélange réactionnel, contenant du  
 10 Tris-HCl 10 mmol/l pH 8,3, du KCl 50 mmol/l, du MgCl<sub>2</sub> 2 mmol/l, 0,2 mmol/l de chaque dNTP, 40 pmole de chaque amorce, 2,5 U de Taq polymérase (Perkin Elmer Cetus, St Quentin Yvelines, France) et 1 µg d'ADN cellulaire. Les amorces utilisées sont celles précisées ci-dessus, à  
 15 savoir :

\* séquences gag :

GAG/5'CAM : CAGGGACAAATGGTACATCA (positions 1250-1269)  
 (SEQ ID N°74) ; GAG/3'CAM : AGTAGCTTGCTCAGCTCTTAAT  
 (positions 1768-1747) (SEQ ID N°75)

20 \* séquences gp41

gp41/5'CAM-1 : AGRGAAAAAAGAGCAGTAGGAT (positions 7800-7821) (SEQ ID N°22)  
 gp41/5'CAM-2 : TCTAAGTGCAGCAGGTAGCACTAT (positions 7843-7866) (SEQ ID N°23)  
 25 gp41/3'CAM-2 : CTAAGTTGCTCAAGAGTGGTA (positions 8594-8573) (SEQ ID N°24)  
 gp41/3'CAM-1 : GTTGCTCAAGAGGTGGTAAGT (positions 8590-8570) (SEQ ID N°25)

\* ou bien l'une des séquences suivantes : SEQ  
 30 ID N°76 et SEQ ID N°77 pour la région env et SEQ ID N°74 et SEQ ID N°75 pour la région gag, correspondant respectivement aux nucléotides 6991-7012, 7421-7396 et 1250-1269, 1768-1747 de la séquence HIV1<sup>Ant70</sup>.

Les échantillons sont soumis à 40 cycles  
 35 d'amplification, chaque cycle comprenant les trois étapes suivantes : dénaturation à 94°C pendant une minute,

hybridation des amorces à 50°C pour la séquence gag et à 55°C pour la séquence env, pendant une minute et extension à 72°C pendant une minute. Lors du premier cycle, la dénaturation est réalisée pendant 4 minutes et pour le  
 5 dernier cycle, l'extension est réalisée pendant 5 minutes. Les produits amplifiés sont soumis à une digestion enzymatique (*Xho*I, *Eco*R1), purifiés et clonés dans un vecteur M13mp18, digéré par les enzymes de restriction *Sal*I and *Eco*R1.

10 Pour chaque patient, entre 3 et 4 clones sont séquencés (Applied 373A sequencer), dans une région de 406 pb du gène gag, dans une région de 320 pb du gène env comprise dans la région V3 et au niveau de la région codant pour la gp41.

15 **EXEMPLE 2 : Immunodétection d'un VIH-1 de groupe O.**

Des tests ELISA sont réalisés dans des plaques de microtitration (Falcon 3912, microtest III®, Becton Dickinson).

Les puits sont recouverts de 100 µl de l'un  
 20 des peptides V3 définis ci-dessus : BCF08 (NKO) : R T I Q E I H S G P M A W Y S L G L K R N T T V R (SEQ ID N°33) ; BCF01 (FAN) : R S V Q E M K I G P L S W Y S M G L A A N S S I K (SEQ ID N°28) ; BCF03 (POC) : R I K Q I G I G P M S V Y S G S L A D L G N N N (SEQ ID N°35), dilué à 10 µg.ml<sup>-1</sup> dans un tampon carbonate 0,05 M, pH 9,6 par incubation une nuit, à +4°C.  
 25

Les plaques sont ensuite lavées trois fois avec un tampon PBS contenant du Tween® 20 (Prolabo, France), (PBS-Tween®) 0,1 %, puis saturées avec du PBS, supplémenté avec du lait à 1 %, (Gloria Co., France), pendant 1h à 37°C.  
 30

Des sérums (1/100), dilués dans un mélange PBS-lait contenant du Tween® 20 à 0,1 % (PBS-lait-Tween®), sont incubés pendant 2h à 37°C.

Après trois lavages, des anticorps polyvalents anti-humains, conjugués à de la phosphatase alcaline (Sigma), dilués au 1:10 000 dans du PBS-lait-Tween, sont ajoutés et incubés pendant 1h à 37°C. Après le dernier lavage, la réaction colorée est développée à 37°C, avec un substrat de la phosphatase alcaline, le p-nitrophenyl phosphate (Sigma), dilué dans un tampon carbonate à 0,05 M, pH 9,5, contenant du MgCl<sub>2</sub> 2 mM, pour obtenir une concentration de 1 mg.ml<sup>-1</sup>. L'absorbance, mesurée à 405 nm (A<sub>405</sub>) est enregistrée avec un appareil (MR 5000, Dynatech). Un seuil de coupure est déterminé pour chaque sérum testé et correspond à trois fois la valeur A<sub>405</sub> obtenue avec le peptide E19S, dérivé de *Plasmodium malariae*.

Le Tableau I ci-après montre les résultats obtenus.

Les séquences consensus et FR 15-1 correspondent à celles obtenues à partir du sous-type B, retrouvé en France.

35  
30  
25  
20  
15  
10  
5

Peptides/Serum Serologie HIV	Patients africains séronégatifs et séropositifs (groupeM)													Patients Groupe O										Neg	Blancs
	8189	8362	8364	8365	8366	8370	8429	8499	8503	8116	8122	8186	3171	BCF06	BCF07	BCF01	BCF03	BCF09	VAU	BCF08					
Neg	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
CONS	0,129	0,319	0,158	0,158	0,328	0,152	0,17	0,157	0,28	0,201	0,14	0,171	0,17	0,299	0,175	0,197	0,257	0,146	0,181	0,327					
FR15-1							1,46		0,65	2,52	1,72	1,92								0,72					
MVP5180							2,64		1,04	2,77	2,3	2,86			0,76					0,67					
ANT70															>3	1,83			0,5						
BCF08 (NKO)														0,68	1,76	1,16									
BCF01 (FAN)														1,08	2,28	1,51	0,68	0,59							
BCF03 (POC)																									

Seuls les résultats supérieurs à deux fois le bruit de fond ont été conservés

### Séquence des peptides

Consensus	
FR 15-1	NTRKSIHGPCGRAFYATGEII
MVP5180	NTRKGINGPCGRAFYTTGEII
ANT70	REVQDIYTGPNRWRSMTLKRNNNTS
BCF08 (NKO)	RDIQEMRIGPMAWYSMGIGGTAGNS
BCF01 (FAN)	RTIQEIHSGPMAWYSLGLKRNTTVR
BCF03 (POC)	RSVQEMKIGPLSWYSMGLAANSSIK
	RIKQIGIPMSVYSGSLADLGNNN



15

Ce Tableau I montre la spécificité des peptides selon l'invention.

**EXEMPLE 3 : Particularités sérotypiques, phénotypiques et génotypiques des souches selon l'invention.**

5 Ces particularités sont illustrées aux Tableaux II et III ci-après.

TABLEAU II

	SEROTYPE							PHENOTYPE		
	Antigène EIA HIV-1					V3 ANT70		Sensibilité aux antiviraux		
	1	2	3	4	5	6	7	TIBO RO82913	DELAVERDINE	SAQUINAVIR
BCF01	-	+	+	+	+	+	+	R	R	R
BCF02	-	-	-	-	-	+	+	R	R	S
BCF03	+	-	+	+	-	-	-	R	R	S
BCF06	+	-	+	+	+	±	+	R	R	S
BCF07	+	-	-	+	+	+	+	R	R	S
BCF08	+	-	+	+	+	-	±	R	R	S
BCF11	+	-	+	+	+	+	±	R	S	R
VAU	+	-	+	+	+	+	+	S	S	S

1 Test WELLCOME competition HIV-1

R : Résistant

2 Test CLONATEC indirect HIV-1/2

S : Sensible

15 3 Test ABBOTT 3rd

4 Test WELLCOME 3rd

5 Test BOEHRINGER

6 EIA ANT70 V3

7 Dot blot ANT70 V3 INNOLIA

20

TABLEAU III

	PHENOTYPE		GENOTYPE	
	sur cellules MT2		SOMMET BOUCLE V3	
	SI / NSI	p24	PCR ROCHE	
BCF01	NSI	+	-	K I G P L S W
BCF02	NSI	+	-	R I G P M A W
BCF03	SI	+	-	G I G P M S V
BCF06	NSI	+	-	A T G P L R W
BCF07	NSI	+	-	K I G P M A W
BCF08	NSI	+	-	H S G P M A W
BCF11	NSI /	-	-	G I G P L S W
	NR			
VAU	Non	Non testé	Non testé	M A G P M A W
	testé			

SI : Induction de syncytia sur cellules MT2

5 NSI : Pas d'induction de syncytia sur cellules MT2

NR : Non répliatif

p24 : Production (+) ou absence (-) d'antigène p24 sur cultures de cellules MT2

L'analyse sérotypique sur un ensemble de tests commercialisés (Tableau II) (à l'exception du test n° 6, EIA Ag V3 ANT70, produit de recherche non commercialisé) met en évidence la grande diversité de réponse anticorps vis-à-vis des antigènes du sous-type B dominant en occident et par rapport à l'antigène de la boucle V3 de la souche ANT70. Les sérums, correspondant à chacun des isolats selon l'invention, présentent un profil unique et caractéristique. BCF 01 est le seul positif sur le test 2 (Clonatec®). BCF 02 est complètement négatif sur les antigènes sous-type B. BCF 03, inversement, réagit sur le sous-type B mais est négatif sur les antigènes ANT70. BCF 07 est le seul négatif sur les tests n° 2 (Clonatec) et n° 3 (Abbott 3rd), mais réactif sur l'ensemble des autres tests avec antigène du groupe M. BCF 08 est strictement négatif sur le test EIA V3 ANT70 mais comme BCF 11, faiblement réactif sur cet antigène par le test 7 (InnoLIA). Par comparaison, le sérum correspondant à la

souche VAU, qui a été caractérisée moléculairement par CHARNEAU et al. (Virology, 1994, 205, 247-253), est positif sur tous ces antigènes à l'exception du test 2 ((Clonatec®). Cette diversité de réponse anticorps est à  
5 interpréter comme le reflet de la diversité antigénique de ces souches. Un lien avec l'immunodépression est exclu, les patients BCF 07, 08 et 11 étant complètement asymptomatiques avec un nombre de CD4 >400/ml. La figure 6 indique la réactivité des sérums correspondant aux  
10 souches selon l'invention par rapport à l'organisation phénétique de ces variants.

La caractérisation phénotypique des isolats selon l'invention montre l'importance et la nécessité de disposer d'un grand nombre de réactifs sensibles. Tous  
15 sont résistants naturellement à la molécule Tibo Ro82913 (Tableau III) comme déjà rapporté pour VIH-2. Une absence d'activité inhibitrice de croissance *in vitro* en dehors d'un traitement par Ro82913 n'a jamais été rapportée pour VIH-1 auparavant. En contraste, la souche VAU est parfaite-  
20 tement sensible au Ro82913.

Les souches sont également résistantes à un autre inhibiteur non nucléosidique, la Delaverdine, à l'exception de la souche BCF 11, qui est sensible.

Inversement, cette souche est résistante au  
25 Saquinavir, une anti-protéase, alors que les autres souches y sont sensibles.

Cette diversité de réponse aux anti-rétroviraux renforce la notion d'une grande dispersion au sein même des variants du Cameroun.

30 De plus, les résultats de formation de syncytia sur la lignée continue MT2 complique toute classification puisque sans corrélation aux résultats sérotypiques ou génotypiques précédents et sans rapport au stade clinique. Ces souches n'induisent pas de forma-  
35 tion syncytiale alors que la détection d'antigène p24

dans les surnageants confirme la répllication sur cette lignée.

Enfin, au niveau génotypique, toutes les amplifications des génomes des souches selon l'invention  
5 sont négatives par PCR utilisant un kit commercialisé par Roche Diagnostics, qui utilise des amorces et des sondes correspondant à une région conservée du gène Gag de VIH-1 ; une négativité de ce test était également possible dans les sous-types A de VIH-1 (LOUSSERT-AJAKA et al.,  
10 1995, Lancet, 346, 912-913 ; LOUSSERT-AJAKA et al., 1995, 346, 1489). Cette négativité au sein des isolats variants du Cameroun mais aussi au sein des sous-types A renforce cette notion de grande variabilité VIH-1 et montre la nécessité pour la détection des acides nucléiques VIH-1,  
15 d'utiliser un large panel de séquences et en particulier celles selon la présente invention.

Les figures 6 et 7 correspondent à une analyse phylogénétique basée sur la région de *gag*.

La phylogénie des gènes *gag* confirme la dispersion de ces variants et la difficulté de les regrouper  
20 soit en sous-type, soit même en un groupe d'exclusion et montre la nécessité d'une sélection de variants présentant des caractères phénétiques et génétiques particuliers et dont les sérums correspondant ont des profils de  
25 réactivité ou de non-réactivité caractéristiques, aptes à permettre la détection de VIH-1 dans des sérums précédemment considérés comme faussement négatifs.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de  
30 mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.  
35

## LISTE DE SEQUENCES

## (1) INFORMATIONS GENERALES:

## (i) DEPOSANT:

(A) NOM: INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE MEDICALE -INSERM  
(B) RUE: 101 RUE DE TOLBIAC  
(C) VILLE: PARIS  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 75654 CEDEX 13

(A) NOM: ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS  
(B) RUE: 3 AVENUE VICTORIA  
(C) VILLE: PARIS  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 75004

(A) NOM: SIMON Francois  
(B) RUE: 8 rue Germain Pilon  
(C) VILLE: PARIS  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 75018

(A) NOM: SARAGOSTI Sentob  
(B) RUE: 69 bis rue de Billancourt  
(C) VILLE: BOULOGNE-BILLANCOURT  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 92100

(A) NOM: LOUSSERT-AJAKA Ibtissam  
(B) RUE: 26 avenue de la REPUBLIQUE  
(C) VILLE: SARTROUVILLE  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 78500

(A) NOM: LY Thoai-Duong  
(B) RUE: 22 rue PERREIRE  
(C) VILLE: RUEIL-MALMAISON  
(E) PAYS: FRANCE  
(F) CODE POSTAL: 92500

(A) NOM: CHAIX-BAUDIER Marie-Laure  
(B) RUE: 37 rue Godefroy Cavaignac  
(C) VILLE: PARIS

20

- (E) PAYS: FRANCE
- (F) CODE POSTAL: 75011

(ii) TITRE DE L' INVENTION: VIH-1 DE GROUPE O, FRAGMENTS DESDITS  
VIRUS ET LEURS APPLICATIONS.

(iii) NOMBRE DE SEQUENCES: 77

(iv) FORME DECHIFFRABLE PAR ORDINATEUR:

- (A) TYPE DE SUPPORT: Floppy disk
- (B) ORDINATEUR: IBM PC compatible
- (C) SYSTEME D' EXPLOITATION: PC-DOS/MS-DOS
- (D) LOGICIEL: PatentIn Release #1.0, Version #1.30 (OEB)

(vi) DONNEES DE LA DEMANDE ANTERIEURE:

- (A) NUMERO DE LA DEMANDE: FR 9502236
- (B) DATE DE DEPOT: 27-FEB-1995

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 1:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 291 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 1:

```
GTGGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCA ACAGTAAGTA CTCAGCTAAT ATTAAATGGA 60
ACACTCTCAG AAGGAAAGAT AAGAATGATG GCAAAAAATA TTTCGGATAG TGGCCAAAAT 120
ATCATAGTGA CCCTAAATAC TACTATAAAC ATGACCTGCC AGAGACCAGG ACATCAAACA 180
GTACAAGAGA TAAGGATAGG TCCAATGGCC TGGTACAGCA TGGGCTTAGC GGCAGGAAAC 240
GGATCTGAGT CAAGAAGAGC TTATTGTGAA TATAATACCA CTAATTGGAT A          291
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 2:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 294 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 2:

21

GTAGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCA ACAGTGAGTA CTCATCTAAT ATTAAATGGG 60  
 ACAATCTCTG AAGGAGAAAT AAGAATTATG GGAAAAAATA TTCGGGAAAA TGCTAAAAAT 120  
 ATCATAGTGA CCCTAAATTC TACTATAAAC ATGACCTGTG AGAGACCAGA GGGAAATCTG 180  
 ACAATACAAG AGATACACTC AGGACCAATG GCCTGGTACA GCTTGGGACT AAAGAGAAAT 240  
 ACAACCGTAA GATCAAGATC AGCTCATTGC AAGTATAACA CCACTAATTG GGAA 294

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 3:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 297 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 3:

GTGGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCA GCAGTAAGTA CTCAGCTAAT ATTAAATGGG 60  
 ACACTCTCTA AAGGAAAAAT AAGAATTATG GCAAAAAATA TTACAAACAC TGGGAATAAT 120  
 ATCATAGTGA CTCTAAATTC CACCATAAAC ATAACCTGTA ACAGACCAGG AAGGGGAATA 180  
 AAACAGATAG GTATAGGTCC AATGTCCGTA TACAGCGGGA GCTTAGCGGA CTTAGGGGGA 240  
 AACAACAACCT CAAGGATAGC TTATTGCGAT TATGACATCA CTAAGTGGAA CGAAACA 297

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 4:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 294 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 4:

GTAGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCA ACAGTAAGTA CTCAATTAAT AATGAATGGG 60  
 ACACTCTCTA GAGGGAAGAT AAGAATTATG GGAAGAAATA TTACAGACAA TACAAAGAAT 120  
 ATTATAGTAA CCTTAAACAC TTCTATAAAC ATGACATGTA TGAGAAAAGG AAGAGGTAAA 180  
 ATACAAAGGA TAGCGACAGG TCCACTGCGA TGGGTCAGTA TGGCAGCTAA AACAGAGTCA 240  
 CAGAACACAG GGTCAAGGAT AGCTTATTGT ATGTATAATA AACTGAATG GATA 294

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 5:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 291 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 5:

GTGGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCA ACAGTAAGTA CTCAGCTAAT ATTAAATGGA 60

22

ACACTCTCGA AAGGAAAGAT AAGACTGATG GCAAAAAATA TTTCGGATAG TGGCCAAAAT 120  
 ATCATAGTGA CCCTAAATAC TACTATAAAC ATGACCTGCC ATAGACCAGG AAATCTAAAA 180  
 GTACAGGAGA TAAAGATAGG TCCAATGGCC TGGTACAGCA TGGGCATAGA GAATGAAAAC 240  
 ATACCTGATT CAAGAAAAGC TTATTGTGAT TATAATACCA CTAAGTGGGT A 291

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 6:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 291 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 6:

GTAGTTACTT GTACACATGG CATCAAGCCC ACAGTGAGTA CTCAACTGAT ATTAAATGGG 60  
 ACACTCTCTG AAAAGGGAAT AAGAATTATG GGAAAAACA TTTCAAAAAC TGGGGAAAAT 120  
 ATCATAGTGA CCCTAAATGT AAGCATAAAC ATTACTTGTC ATAGACCAGG AAATCTGTCA 180  
 GTACAAGAGA TGAAATAGG TCCACTGTCC TGGTACAGCA TGGGCCTAGC GGCAAACTCA 240  
 AGCATAAAGT CAAGGGTAGC TTATTGCAAT TATAGTACCA CTGAATGGAC A 291

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 7:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 296 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 7:

GTGGTTACTT GACACATGGC ATCAAGCCAG CAGTAAGTAC TCAACTAATA CTAAATGGGA 60  
 CACTCTCTGA AGGGAAGATA AGAATTATGG GACAAAATAT CTCTGACAGT GGAAAGAATA 120  
 TCATAGTAAC CCTAAATAAG ACTGTAAACA TGAACATAAC CTGCACAAGA GATGGAGATC 180  
 AGAAGGTACA AGAGATAGGG ATAGGTCCAC TGTCATGGTA CAGTATGAGC ATTGCAGAAG 240  
 ACAGCGCTAA AAACACAAGA GCAGCTTATT GTAACATATAG TGCAAGTAGT TGGAAG 296

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 8:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 120 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 8:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
 AACTCGTGGG GCTGTAAGGG AAGGATAGTC TGCTACACAT CAGTAAATG GAACTGGACA 120



## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 9:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 9:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACCTATGGG GCTGTAAGGG AAGGCTACTC TGCTACACAT CAGTAAATG GAATACGACA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 10:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 10:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCAAGCCTTA GAAACCTTAA TCCAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AGCCTGTGGG GCTGTAAAGG AAGGCTAGTC TGCTACACAT CAGTAAATG GCACAACACA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 11:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 11:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCAAGCCTTA GAACCCCTTA TACAGAATCA GCAACGCCTA 60  
AGCCTATGGG GATGTAAGGG AAGGATAATA TGTTACACAT CAGCAAAATG GAACAACACA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 12:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 12:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60

AACTCATGGG GCTGTAAGGG AAGGCTAGTC TGTTACACAT CAGTAAAATG GAACGAGACA 120

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 13:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 120 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 13:

AGACAACCTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTGA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACCTATGGG GCTGTAAGGG AAGGCTACTC TGCTACACAT CAGTAAAATG GAACAGTACA 120

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 14:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 120 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 14:

AGACAACCTCC GAGCTCGCCT GGTTCCTTA GAAACCTTG TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACCTATGGG GCTGTAAAGG AAGACTAACA TGCTATACAT CAGTAAAATG GAATGACACA 120

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 15:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 15:

CCCATTCTC CTAGAACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAGAA AGCCTTTAAC 60  
CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTGTTCCCTA TGATATTAAT 120  
ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGAACATCAA GGGGCTTTAC AAGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
AATGAGGAAG CATTGGAGTG GGATAGAACT CACCCACCAC CGATAGGGCC GTTACCACCA 240  
GGGCAGATAA GGGACCCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGAA CAACTAGCAC TCAGCAAGAG 300  
CAAGTTCACT GGGTGACCAG GAACCCCAAC CCTATCCAG TAGGAGACAT CTATTGGAAA 360  
TGGATAGTGT TTGGGCTTAA CAAATTGGTT AAAATGTAC 399

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 16:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases

- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 16:

```

CCCCCTCTCCC CCAGGACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA AGCCTTTAAC  60
CCTGAGATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTATTCCCTA TGATATTAAT 120
ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGAGCCCTAC AAGTGCTAAA GGAAGTAATC 180
AATGAGGAAG CAGCAGATTG GGATAGAACT CACCCGCCAC CGATAGGGCC ATTACCACCA 240
GGGCAGATAA GGGAACCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGGA CAACTAGCAC CCAGCAAGAG 300
CAAGTTCACT GGATTACCAG AGCCAACCAA TCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360
TGGATAGTGT TAGGACTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC                               399

```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 17:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 17:

```

CCCCCTCTCCC CCAGGACTCT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA AGCCTTTAAC  60
CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CAATTCCCTA TGATATTAAT 120
ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGAGCTTTAC AAGTGTTAAA GGAAGTAATC 180
AATGAGGAAG CATCAGATTG GGATAGAACT CACCCACCAC CGATAGGGCC GCTGCCTCCA 240
GGGCAATAA GGGAACCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGGA CAACTAGTAC CCAGCAAGAG 300
CAAGTTCACT GGACTACCAG ACCCAATCAA CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360
TGGATAGTGT TAGGACTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC                               399

```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 18:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 18:

```

GCCCTCTCCC CCAGGACGTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA GGCCTTTAAC  60
CCTGAAATTA TTCCTATGTT TATGGCATTG TCAGAAGGAG CTGTTCCCTA TGATATCAAT 120
ACCATGCTAA ATGCCATAGG AGGACACCAA GGGGCTTTAC AAGTGTTGAA GGAAGTAATC 180
AATGAGGAAG CAGCAGAATG GGATAGAACT CATCCACCAG CAATGGGGCC GTTACCACCA 240
GGGCAGCTAA GAGATCCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGAA CAACTAGCAC ACAGCAAGAG 300
CAAATTAAC GGATTACTAG ACCAAATAAC CCTGTCCCTG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360

```

TGGATAGTGC TAGGATTAAA TAAAATGGTA AAGTTGTAC

399

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 19:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 19:

GCCCTTTCCC CTAGAACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA AGCCTTTTAAC 60  
 CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTATTTCCCTA TGACATTAAT 120  
 ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGGGCTTTAC AAGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
 AATGAGGAAG CAGCAGAGTG GGATAGAACT CACCCAATAC CGGTAGGGCC GTTACCACCA 240  
 GGGCAGATAA GGGACCCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGGA CAACTAGCAC CCAGCAAGAA 300  
 CAAGTTCACT GGACAACCAG ACCCAACAAC CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGGAAA 360  
 TGGATAGTGT TGGGGCTTAA CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 20:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 20:

GCTATCTCCC CCAGGACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAGAA GGCCTTTTAAC 60  
 CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTATTTCCCTA CGATATTAAT 120  
 ACCATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGAGCCTTGC AGGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
 AATGATGAAG CAGCAGATTG GGATAGAACT CACACACCAC CGGTAGGGCC GTTGCCACCA 240  
 GGGCAGATAA GGGAACCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGGA CAACTAGCAC CCAGCAAGAG 300  
 CAAGTTCATT GGATTACTAG GCCCAACAAC CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360  
 TGGATAGTGT TAGGGTTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 21:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 21:

GCCCTCTCCC CCAGGACTTT AAATGCATGG GTAATAGCAG TAGAAGAGAA AGCCTTTTAAC 60

27

CCTGAAATTA TTCCTATGTT TATGGCATT TACAGAAGGAG CTGTTCCCTA TGATATCAAT 120  
 ACCATGCTAA ATGCCATAGG AGGACACCAG GGGGCTTTAC AAGTGTGAA GGAAGTGATC 180  
 AATGAAGAAG CAGCAGATTG GGACAGAACT CATCCACCAC CAGTAGGGCC GTTACCACCA 240  
 GGTCAGATAA GGAACCAAC AGGGAGTGAT ATTGCTGGAA CCACTAGCAC ACAGCAAGAG 300  
 CAAATTCCTACT GGATTACTAG GGGAGGTAAT TCTATCCCAG TAGGAGACAT ATATAGGAAA 360  
 TGGATAGTGC TAGGATTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 22:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 22 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique

(A) DESCRIPTION: /desc = "primer"

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 22:

AGRGAAAAAA GAGCAGTAGG AT

22

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 23:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 24 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique

(A) DESCRIPTION: /desc = "primer"

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 23:

TCTAAGTGCA GCAGGTAGCA CTAT

24

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 24:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 21 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique

(A) DESCRIPTION: /desc = "primer"

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 24:

CTAAGTTGCT CAAGAGTGGT A

21

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 25:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 21 paires de bases

28

- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire
- (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique
- (A) DESCRIPTION: /desc = "primer"
- (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 25:

GTTGCTCAAG AGGTGGTAAG T

21

- (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 26:

- (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:
    - (A) LONGUEUR: 97 acides aminés
    - (B) TYPE: acide aminé
    - (C) NOMBRE DE BRINS: simple
    - (D) CONFIGURATION: linéaire
  - (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine
  - (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 26:
- |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Val | Thr | Cys | Thr | His | Gly | Ile | Lys | Pro | Thr | Val | Ser | Thr | Gln | Leu |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     | 10  |     |     |     |     |     | 15  |     |
| Ile | Leu | Asn | Gly | Thr | Leu | Ser | Glu | Gly | Lys | Ile | Arg | Met | Met | Ala | Lys |
|     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     |     | 30  |     |
| Asn | Ile | Ser | Asp | Ser | Gly | Gln | Asn | Ile | Ile | Val | Thr | Leu | Asn | Thr | Thr |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Ile | Asn | Met | Thr | Cys | Gln | Arg | Pro | Gly | His | Gln | Thr | Val | Gln | Glu | Ile |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     | 60  |     |     |     |     |     |
| Arg | Ile | Gly | Pro | Met | Ala | Trp | Tyr | Ser | Met | Gly | Leu | Ala | Asn | Gly | Asn |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     |     | 80  |     |
| Gly | Ser | Glu | Ser | Arg | Arg | Ala | Tyr | Cys | Glu | Tyr | Asn | Thr | Thr | Asn | Trp |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     | 95  |     |
- Ile

- (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 27:

- (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:
    - (A) LONGUEUR: 97 acides aminés
    - (B) TYPE: acide aminé
    - (C) NOMBRE DE BRINS: simple
    - (D) CONFIGURATION: linéaire
  - (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine
  - (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 27:
- |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Val | Thr | Cys | Thr | His | Gly | Ile | Lys | Pro | Thr | Val | Ser | Thr | Gln | Leu |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     | 10  |     |     |     |     |     | 15  |     |
| Ile | Leu | Asn | Gly | Thr | Leu | Ser | Glu | Lys | Gly | Ile | Arg | Ile | Met | Gly | Lys |
|     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Asn | Ile | Ser | Lys | Thr | Gly | Glu | Asn | Ile | Ile | Val | Thr | Leu | Asn | Val | Ser |

Gln Asn Thr Gly Ser Arg Ile Ala Tyr Cys Met Tyr Asn Asn Thr Glu  
85 90 95

30

Trp Ile

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 30:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 97 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 30:

Val	Val	Thr	Cys	Thr	His	Gly	Ile	Lys	Pro	Thr	Val	Ser	Thr	Gln	Leu
1				5				10						15	
Ile	Leu	Asn	Gly	Thr	Leu	Ser	Lys	Gly	Lys	Ile	Arg	Leu	Met	Ala	Lys
		20					25						30		
Asn	Ile	Ser	Asp	Ser	Gly	Gln	Asn	Ile	Ile	Val	Thr	Leu	Asn	Thr	Thr
		35					40					45			
Ile	Asn	Met	Thr	Cys	His	Arg	Pro	Gly	Asn	Leu	Lys	Val	Gln	Glu	Ile
	50					55				60					
Lys	Ile	Gly	Pro	Met	Ala	Trp	Tyr	Ser	Met	Gly	Ile	Glu	Ala	Glu	Asn
65				70					75					80	
Ile	Pro	Asp	Ser	Arg	Lys	Ala	Tyr	Cys	Asp	Tyr	Asn	Ala	Thr	Lys	Trp
				85					90					95	
Val															

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 31:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 99 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 31:

Val	Val	Thr	Cys	Thr	His	Gly	Ile	Lys	Pro	Ala	Val	Ser	Thr	Gln	Leu
1				5				10						15	
Ile	Leu	Asn	Gly	Thr	Leu	Ser	Glu	Gly	Lys	Ile	Arg	Ile	Met	Gly	Gln
		20						25					30		
Asn	Ile	Ser	Asp	Ser	Gly	Lys	Asn	Ile	Ile	Val	Thr	Leu	Asn	Lys	Thr
		35					40					45			
Val	Asn	Met	Asn	Ile	Thr	Cys	Thr	Arg	Asp	Gly	Asp	Gln	Lys	Val	Gln
	50					55				60					
Glu	Ile	Gly	Ile	Gly	Pro	Leu	Ser	Trp	Tyr	Ser	Met	Ser	Ile	Ala	Glu



31

65	70	75	80
Asp Ser Ala Lys Asn Thr Arg Ala Ala Tyr Cys Asn Tyr Ser Ala Ser			
	85	90	95
Ser Trp Lys			

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 32:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 98 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 32:

Val Val Thr Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Thr Val Ser Thr His Leu			
1	5	10	15
Ile Leu Asn Gly Thr Ile Ser Glu Gly Glu Ile Arg Ile Met Gly Lys			
	20	25	30
Asn Ile Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ile Ile Val Thr Leu Asn Ser Thr			
	35	40	45
Ile Asn Met Thr Cys Glu Arg Pro Glu Gly Asn Leu Thr Ile Gln Glu			
	50	55	60
Ile His Ser Gly Pro Met Ala Trp Tyr Ser Leu Gly Leu Lys Arg Asn			
65	70	75	80
Thr Thr Val Arg Ser Arg Ser Ala His Cys Lys Tyr Asn Thr Thr Asn			
	85	90	95
Trp Glu			

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 33:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 25 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 33:

Arg Thr Ile Gln Glu Ile His Ser Gly Pro Met Ala Trp Tyr Ser Leu		
1	5	10
Gly Leu Lys Arg Asn Thr Thr Val Arg		15
	20	25

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 34:

32

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 99 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 34:

```

Val Val Thr Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Ala Val Ser Thr Gln Leu
1      5      10      15
Ile Leu Asn Gly Thr Leu Ser Lys Gly Lys Ile Arg Ile Met Ala Lys
      20      25      30
Asn Ile Thr Asn Thr Gly Asn Asn Ile Ile Val Thr Leu Asn Ser Thr
      35      40      45
Ile Asn Ile Thr Cys Asn Arg Pro Gly Arg Gly Ile Lys Gln Ile Gly
      50      55      60
Ile Gly Pro Met Ser Val Tyr Ser Gly Ser Leu Ala Asp Leu Gly Gly
65      70      75      80
Asn Asn Asn Ser Arg Ile Ala Tyr Cys Asp Tyr Asp Ile Thr Lys Trp
      85      90      95
Asn Glu Thr

```

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 35:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 24 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 35:

```

Arg Ile Lys Gln Ile Gly Ile Gly Pro Met Ser Val Tyr Ser Gly Ser
1      5      10      15
Leu Ala Asp Leu Gly Asn Asn Asn
      20

```

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 36:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 40 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 36:

33

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
1 5 10 15  
Gln Gln Leu Leu Asn Ser Trp Gly Cys Lys Gly Arg Ile Val Cys Tyr  
20 25 30  
Thr Ser Val Lys Trp Asn Trp Thr  
35 40

(2) INFORMATION POUR LA SEQ ID NO: 37:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 40 acides aminés  
(B) TYPE: acide aminé  
(C) NOMBRE DE BRINS: simple  
(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 37:

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
1 5 10 15  
Gln Gln Leu Leu Asn Leu Trp Gly Cys Lys Gly Arg Leu Leu Cys Tyr  
20 25 30  
Thr Ser Val Lys Trp Asn Ser Thr  
35 40

(2) INFORMATION POUR LA SEQ ID NO: 38:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 40 acides aminés  
(B) TYPE: acide aminé  
(C) NOMBRE DE BRINS: simple  
(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 38:

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Gln Ala Leu Glu Pro Leu Ile Gln Asn  
1 5 10 15  
Gln Gln Arg Leu Ser Leu Trp Gly Cys Lys Gly Arg Ile Ile Cys Tyr  
20 25 30  
Thr Ser Ala Lys Trp Asn Asn Thr  
35 40

## (2) INFORMATION POUR LA SEQ ID NO: 39:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 40 acides aminés  
(B) TYPE: acide aminé  
(C) NOMBRE DE BRINS: simple  
(D) CONFIGURATION: linéaire

34

(ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 39:

Arg	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Leu	Glu	Thr	Leu	Ile	Gln	Asn
1				5					10					15	
Gln	Gln	Leu	Leu	Asn	Ser	Trp	Gly	Cys	Lys	Gly	Arg	Leu	Val	Cys	Tyr
			20					25					30		
Thr	Ser	Val	Lys	Trp	Asn	Glu	Thr								
			35				40								

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 40:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 40 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 40:

Arg	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Leu	Glu	Thr	Leu	Ile	Gln	Asn
1				5					10					15	
Gln	Gln	Leu	Leu	Asn	Leu	Trp	Gly	Cys	Lys	Gly	Arg	Leu	Leu	Cys	Tyr
			20					25					30		
Thr	Ser	Val	Lys	Trp	Asn	Thr	Thr								
			35				40								

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 41:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 40 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 41:

Arg	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Leu	Gln	Ala	Leu	Glu	Thr	Leu	Ile	Gln	Asn
1				5					10					15	
Gln	Gln	Leu	Leu	Ser	Leu	Trp	Gly	Cys	Lys	Gly	Arg	Leu	Val	Cys	Tyr
			20					25					30		
Thr	Ser	Val	Lys	Trp	His	Asn	Thr								
			35				40								

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 42:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 40 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

35

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 42:

Arg	Gln	Leu	Arg	Ala	Arg	Leu	Val	Ala	Leu	Glu	Thr	Leu	Val	Gln	Asn
1				5					10					15	
Gln	Gln	Leu	Leu	Asn	Leu	Trp	Gly	Cys	Lys	Gly	Arg	Leu	Thr	Cys	Tyr
			20					25						30	
Thr	Ser	Val	Lys	Trp	Asn	Asp	Thr								
			35				40								

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 43:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 43:

Pro	Ile	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1				5					10					15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25					30		
Gly	Ala	Val	Pro	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Glu
			35				40					45			
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
			50				55				60				
Leu	Glu	Trp	Asp	Arg	Thr	His	Pro	Pro	Pro	Ile	Gly	Pro	Leu	Pro	Pro
65				70					75				80		
Gly	Gln	Ile	Arg	Asp	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr	Thr	Ser
			85					90					95		
Thr	Gln	Gln	Glu	Gln	Val	His	Trp	Val	Thr	Arg	Asn	Pro	Asn	Pro	Ile
			100					105				110			
Pro	Val	Gly	Asp	Ile	Tyr	Trp	Lys	Trp	Ile	Val	Phe	Gly	Leu	Asn	Lys
			115				120					125			
Leu	Val	Lys	Met	Tyr											
			130												

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 44:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

36

(D) CONFIGURATION: linéaire  
(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine  
(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 44:

Ala	Ile	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1				5					10					15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25					30		
Gly	Ala	Ile	Pro	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Gly
		35					40					45			
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Asp	Glu	Ala
	50					55					60				
Ala	Asp	Trp	Asp	Arg	Thr	His	Thr	Pro	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Pro	Pro
65				70						75				80	
Gly	Gln	Ile	Arg	Glu	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr	Thr	Ser
			85					90					95		
Thr	Gln	Gln	Glu	Gln	Val	His	Trp	Ile	Thr	Arg	Pro	Asn	Asn	Pro	Ile
		100						105					110		
Pro	Val	Gly	Asp	Ile	Tyr	Arg	Lys	Trp	Ile	Val	Leu	Gly	Leu	Asn	Lys
		115					120					125			
Met	Val	Lys	Met	Tyr											
			130												

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 45:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 45:

Ala	Leu	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1				5					10					15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25					30		
Gly	Ala	Val	Pro	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Gly
		35					40					45			
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
	50					55					60				
Ala	Glu	Trp	Asp	Arg	Thr	His	Pro	Pro	Ala	Met	Gly	Pro	Leu	Pro	Pro
65				70						75				80	
Gly	Gln	Ile	Arg	Asp	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr	Thr	Ser
			85					90					95		

37

Thr Gln Gln Glu Gln Ile Asn Trp Ile Thr Arg Pro Asn Asn Pro Val  
                   100                                  105                                  110  
 Pro Val Gly Asp Ile Tyr Arg Lys Trp Ile Val Leu Gly Leu Asn Lys  
                   115                                  120                                  125  
 Met Val Lys Leu Tyr  
                   130

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 46:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 46:

Ala Leu Ser Pro Arg Thr Leu Asn Ala Trp Val Lys Ala Val Glu Glu  
 1                                  5                                  10                                  15  
 Lys Ala Phe Asn Pro Glu Ile Ile Pro Met Phe Met Ala Leu Ser Glu  
                                   20                                  25                                  30  
 Gly Ala Ile Ser Tyr Asp Ile Asn Thr Met Leu Asn Ala Ile Gly Gly  
                   35                                  40                                  45  
 His Gln Gly Ala Leu Gln Val Leu Lys Glu Val Ile Asn Glu Glu Ala  
                   50                                  55                                  60  
 Ala Glu Trp Asp Arg Thr His Pro Ile Pro Val Gly Pro Leu Pro Pro  
 65                                  70                                  75                                  80  
 Gly Gln Ile Arg Asp Pro Thr Gly Ser Asp Ile Ala Gly Thr Thr Ser  
                                   85                                  90                                  95  
 Thr Gln Gln Glu Gln Val His Trp Thr Thr Arg Pro Asn Asn Pro Ile  
                                   100                                  105                                  110  
 Pro Val Gly Asp Ile Tyr Arg Lys Trp Ile Val Leu Gly Leu Asn Lys  
                   115                                  120                                  125  
 Met Val Lys Met Tyr  
                   130

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 47:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

.(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 47;

[illegible]

(2) INFORMATION POUR LA SEQ ID NO: 48:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) .NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 48:

Pro	Leu	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1				5					10					15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25					30		
Gly	Ala	Ile	Pro	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Gly
		35					40					45			
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
	50					55					60				
Ala	Asp	Trp	Asp	Arg	Thr	His	Pro	Pro	Pro	Ile	Gly	Pro	Leu	Pro	Pro
65					70					75					80
Gly	Gln	Ile	Arg	Glu	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr	Thr	Ser
			85					90					95		
Thr	Gln	Gln	Glu	Gln	Val	His	Trp	Ile	Thr	Arg	Ala	Asn	Gln	Ser	Ile
			100					105					110		



39

Pro Val Gly Asp Ile Tyr Arg Lys Trp Ile Val Leu Gly Leu Asn Lys  
 115 120 125  
 Met Val Lys Met Tyr  
 130

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 49:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 49:

Pro Leu Ser Pro Arg Thr Leu Asn Ala Trp Val Lys Ala Val Glu Glu  
 1 5 10 15  
 Lys Ala Phe Asn Pro Glu Ile Ile Pro Met Phe Met Ala Leu Ser Glu  
 20 25 30  
 Gly Ala Ile Pro Tyr Asp Ile Asn Thr Met Leu Asn Ala Ile Gly Gly  
 35 40 45  
 His Gln Gly Ala Leu Gln Val Leu Lys Glu Val Ile Asn Glu Glu Ala  
 50 55 60  
 Ser Asp Trp Asp Arg Thr His Pro Pro Pro Ile Gly Pro Leu Pro Pro  
 65 70 75 80  
 Gly Gln Ile Arg Glu Pro Thr Gly Ser Asp Ile Ala Gly Thr Thr Ser  
 85 90 95  
 Thr Gln Gln Glu Gln Val His Trp Thr Thr Arg Pro Asn Gln Pro Ile  
 100 105 110  
 Pro Val Gly Asp Ile Tyr Arg Lys Trp Ile Val Leu Gly Leu Asn Lys  
 115 120 125  
 Met Val Lys Met Tyr  
 130

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 50:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 282 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 50:

TGTACACATG GCATCAAACC AACAGTGAGT ACTCACCTAA TATTAAATGG GACACTCTCT 60  
 GAAGGAAAAA TAAGAATTAT GGGAAAAAAT ATCTCGGACA CTGGGAAAAA TATCATAGTG 120  
 ACCCTAAATT CTACTATAAA CATAACCTGT GTGAGACCAT GGAATCAGAC AGTACAAACG 180

ATAGGAATAG GACCAATGTC CTGGCTCAGC ATGGACATAA ATGCAGATAA AAACAATAAC 240  
TCAAGAATAG CTTATTGCGA GTATAACACC ACGGATTGGG AA 282

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 51:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 279 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 51:

TGTACACATG GCATCAAGCC CACAGTGAGC ACCCACCTGA TATTAAATGG GAACTCTCT 60  
GAAGGAAAAA TAAGAATTAT GGGAAAAAAC ATTTTCAGATA ATGCGAAAAA TATCATAGTG 120  
ACCCTAAAAC AGACTATAAG CATAACTTGT GAGAGACCAG GAAATCTTTC AGTACAAGAG 180  
ATAAAATAG GTCCAATGGC CTGGTACAGC ATGGCCGTAG AGCAAGATAA GTCAACCTCC 240  
AGGACAGCTT ATTGCAAGTA TAATGTCACT AAGTGGAAA 279

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 52:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 282 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 52:

TGTACACATG GCATCAAGCC AACAGTAAGT ACTCAGTTAA TATTAAATGG AACACTCTCG 60  
GAAGGAAAGA TAAGAATAAT GGCAAAAGAT ATTTTAAATA GTGGCAAAAA TATCATAGTG 120  
ACCCTAAATA CTACTGTAAA CATGACCTGC GTGAGACCAG GAAATATAAC AATACAAACG 180  
TTAAAGATAG GTCCACTGGC CTGGTACAGC ATGGACATAG CGAATGAAAA AGACCATAAG 240  
TCAAGAACAG CTTATTGTGA GTATAATACC ACTAATTGGG TA 282

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 53:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 279 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 53:

TGTACACATG GCATCAAGCC AACAGTAAGT ACTCAGCTAA TATTAAATAG AACACTCTCG 60  
GAAGGAAAGA TAAAAATAAT GACAAAAAAT ATTTTCGGAGA ATGGAAATAT TATAGTGACC 120  
CTAAATACTA CTATAACAT GACCTGCGAG AGACCAGGAA ATCTATCAGT ACAAGAGATA 180  
AACATAGGTC CACTGGCCTG GTACAGCATG AGCATAAAGA ATGAAGGAAA AACTGAGTCA 240

AGAGTAGCTT ATTGTGAGTA TAACAGCACT AATTGGGTA

279

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 54:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 54:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACCTATGGG GCTGTAAGGG AAGGCTGGTC TGTTACACAT CAGTAAAATG GAACATGTCA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 55:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 55:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACCTATGGG GCTGTAAGGG AAGACTAATC TGCTACACAT CAGTAAAATG GAACTCGACA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 56:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 119 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 56:

AGACAACTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TACAGAATCA GCAACTCCTA 60  
AACTCGTGGG GCTGTTGGGA AGACTAGTCT GTTACACATC AGTAGAATGG AACTGGACA 119

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 57:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 120 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 57:

AGACAACCTCC GAGCTCGCCT GCTAGCCTTA GAAACCTTAA TTCAGAATCA GCAACTCCTA 60  
 AACTCGTGGG GCTGTAAGGG AAGACAAGTC TGTTACACAT CAGTAAAATG GAACAATACA 120

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 58:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 58:

GCCCTCTCCC CCAGGACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA GGCCTTTAAC 60  
 CCGGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTGTTCCCTA TGATATTAAT 120  
 ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGAGCATTAC AAGTGCTAAA AGAAGTAATC 180  
 AATGAGGAAG CAGCAGAGTG GGATAGAACT CACCCACAAG CAGTAGGGCC ATTGCCACCA 240  
 GGACAGATAA GGGAAACCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGAA CAACCAGTAC CCAGCAAGAG 300  
 CAAATTCACT GGACTACCAG GGCCAACCCC CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360  
 TGGATAGTGT TAGGGCTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 59:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 59:

GCCCTCTCCC CCAGGACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA GGCCTTTAAC 60  
 CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTATTTCCCTA TGATATTAAT 120  
 ACCATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGGGCTCTAC AGGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
 AATGAAGAAG CAGCAGATTG GGATAGAGCT CACCCACCAG TGGTAGGGCC GTTGGCACCA 240  
 GGGCAGATGA GGGACCCAAC AGGAAGTGAC ATCGCTGGGA CAACTAGCAC CCAGCAAGAG 300  
 CAAATTCATT GGACTACCAG GCCCAACAAC CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360  
 TGGATAGTGT TAGGACTAAA CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 60:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 397 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 60:

GCCATTTCCC CTAGGACTTT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA AGCCTTTAAC 60  
 CCTAAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTGTTCCCTA TGATATTAAT 120  
 ACTATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGGGCTTTAC AAGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
 AATGAGGAAG CATCGGAGTG GGATAGAACT CACCCACCAC CGATAGGGCC GTTACCACCA 240  
 GGCAGATAAG GGACCCAACA GGAAGTGACA TTGCTGGACA ACTAGCACCC AGCAAGAGCA 300  
 AGTTCACTGG ATTACCAGGG CCCCCAACCC TATCCAGTA GGAGACATCT ATAGAAAATG 360  
 GATAGTGTG GACTAAACA AAATGGTAAA AATGTAC 397

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 61:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 399 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 61:

GCCATTTCCC CTAGGACTCT AAATGCATGG GTAAAGGCAG TAGAAGAAAA GGCCTTTAAC 60  
 CCTGAAATCA TTCCTATGTT CATGGCATTG TCAGAGGGAG CTATCCCTA TGATATTAAT 120  
 ACCATGCTAA ATGCCATAGG AGGACATCAA GGGGCTTTAC AAGTGCTAAA GGAAGTAATC 180  
 AATGAGGAAG CATCAGAATG GGATAGAACT CACCCACAAC AGGCAGGGCC GTTACCACCA 240  
 GGGCAGATAA GGGACCCAAC AGGAAGTGAC ATTGCTGGGA CAACTAGCAC CCAGCAAGAG 300  
 CAAGTTCACT GACTACCAG GGCCGCCAAC CCTATCCCAG TAGGAGACAT CTATAGAAAA 360  
 TGGATAGTGT TGGGACTAAT CAAAATGGTA AAAATGTAC 399

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 62:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 94 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 62:

Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Thr Val Ser Thr His Leu Ile Leu Asn  
 1 5 10 15  
 Gly Thr Leu Ser Glu Gly Lys Ile Arg Ile Met Gly Lys Asn Ile Ser  
 20 25 30  
 Asp Thr Gly Lys Asn Ile Ile Val Thr Leu Asn Ser Thr Ile Asn Ile  
 35 40 45  
 Thr Cys Val Arg Pro Trp Asn Gln Thr Val Gln Thr Ile Gly Ile Gly  
 50 55 60  
 Pro Met Ser Trp Leu Ser Met Asp Ile Asn Ala Asp Lys Asn Asn Asn  
 65 70 75 80

44

Ser Arg Ile Ala Tyr Cys Glu Tyr Asn Thr Thr Asp Trp Glu  
 85 90

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 63:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 93 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 63:

Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Thr Val Ser Thr His Leu Ile Leu Asn  
 1 5 10 15  
 Gly Thr Leu Ser Glu Gly Lys Ile Arg Ile Met Gly Lys Asn Ile Ser  
 20 25 30  
 Asp Asn Ala Lys Asn Ile Ile Val Thr Leu Lys Gln Thr Ile Ser Ile  
 35 40 45  
 Thr Cys Glu Arg Pro Gly Asn Leu Ser Val Gln Glu Ile Lys Ile Gly  
 50 55 60  
 Pro Met Ala Trp Tyr Ser Met Ala Val Glu Gln Asp Lys Ser Thr Ser  
 65 70 75 80  
 Arg Thr Ala Tyr Cys Lys Tyr Asn Val Thr Lys Trp Lys  
 85 90

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 64:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 94 acides aminés
- (B) TYPE: acide aminé
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 64:

Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Thr Val Ser Thr Gln Leu Ile Leu Asn  
 1 5 10 15  
 Gly Thr Leu Ser Glu Gly Lys Ile Arg Ile Met Ala Lys Asp Ile Leu  
 20 25 30  
 Asn Ser Gly Lys Asn Ile Ile Val Thr Leu Asn Thr Thr Val Asn Met  
 35 40 45  
 Thr Cys Val Arg Pro Gly Asn Ile Thr Ile Gln Thr Leu Lys Ile Gly  
 50 55 60  
 Pro Leu Ala Trp Tyr Ser Met Asp Ile Ala Asn Glu Lys Asp His Lys  
 65 70 75 80

45

Ser Arg Thr Ala Tyr Cys Glu Tyr Asn Thr Thr Asn Trp Val  
85 90

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 65:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 93 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 65:

Cys Thr His Gly Ile Lys Pro Thr Val Ser Thr Gln Leu Ile Leu Asn  
1 5 10 15  
Arg Thr Leu Ser Glu Gly Lys Ile Lys Ile Met Thr Lys Asn Ile Ser  
20 25 30  
Glu Asn Gly Asn Ile Ile Val Thr Leu Asn Thr Thr Ile Asn Met Thr  
35 40 45  
Cys Glu Arg Pro Gly Asn Leu Ser Val Gln Glu Ile Asn Ile Gly Pro  
50 55 60  
Leu Ala Trp Tyr Ser Met Ser Ile Lys Asn Glu Gly Lys Thr Glu Ser  
65 70 75 80  
Arg Val Ala Tyr Cys Glu Tyr Asn Ser Thr Asn Trp Val  
85 90

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 66:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 42 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 66:

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
1 5 10 15  
Gln Gln Leu Leu Asn Leu Trp Gly Cys Lys Gly Arg Leu Val Cys Tyr  
20 25 30  
Thr Ser Val Lys Trp Asn Met Ser Trp Ala  
35 40

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 67:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 41 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

46

(C) NOMBRE DE BRINS: simple  
 (D) CONFIGURATION: linéaire  
 (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide  
 (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 67:  
 Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
 1 5 10 15  
 Gln Gln Leu Leu Asn Leu Trp Gly Cys Lys Gly Arg Leu Ile Cys Tyr  
 20 25 30  
 Thr Ser Val Lys Trp Asn Ser Thr Trp  
 35 40

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 68:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 40 acides aminés  
 (B) TYPE: acide aminé  
 (C) NOMBRE DE BRINS: simple  
 (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 68:

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
 1 5 10 15  
 Gln Gln Leu Leu Asn Ser Trp Gly Cys Lys Gly Arg Leu Val Cys Tyr  
 20 25 30  
 Thr Ser Val Glu Trp Asn Trp Thr  
 35 40  
 V X W N W I

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 69:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 41 acides aminés  
 (B) TYPE: acide aminé  
 (C) NOMBRE DE BRINS: simple  
 (D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: peptide

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 69:

Arg Gln Leu Arg Ala Arg Leu Leu Ala Leu Glu Thr Leu Ile Gln Asn  
 1 5 10 15  
 Gln Gln Leu Leu Asn Ser Trp Gly Cys Lys Gly Arg Gln Val Cys Tyr  
 20 25 30  
 Thr Ser Val Lys Trp Asn Asn Thr Trp  
 35 40



47

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 70:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 70:

Ala	Leu	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1						5				10				15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25						30	
Gly	Ala	Val	Pro	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Gly
			35					40					45		
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
			50				55					60			
Ala	Glu	Trp	Asp	Arg	Thr	His	Pro	Gln	Ala	Val	Gly	Pro	Leu	Pro	Pro
65					70					75				80	
Gly	Gln	Ile	Arg	Glu	Pro	Thr	Gly	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Thr	Thr	Ser
					85					90				95	
Thr	Gln	Gln	Glu	Gln	Ile	His	Trp	Thr	Thr	Arg	Ala	Asn	Pro	Pro	Ile
			100					105					110		
Pro	Val	Gly	Asp	Ile	Tyr	Arg	Lys	Trp	Ile	Val	Leu	Gly	Leu	Asn	Lys
			115					120					125		
Met	Val	Lys	Met	Tyr											
			130												

## (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 71:

## (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

## (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 71:

Ala	Leu	Ser	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Ala	Trp	Val	Lys	Ala	Val	Glu	Glu
1						5				10				15	
Lys	Ala	Phe	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Met	Ala	Leu	Ser	Glu
			20					25						30	
Gly	Ala	Ile	Ser	Tyr	Asp	Ile	Asn	Thr	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gly	Gly
			35					40					45		
His	Gln	Gly	Ala	Leu	Gln	Val	Leu	Lys	Glu	Val	Ile	Asn	Glu	Glu	Ala
			50					55					60		

48

[illegible]

(2) INFORMATION POUR LA SEO ID NO: 72:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

## (ii) TYPE DE MOLECULE: protéine

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 72:

[illegible]

## (2) INFORMATION POUR LA SEQ ID NO: 73:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 133 acides aminés

(B) TYPE: acide aminé

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

49

(D) CONFIGURATION: linéaire  
(ii) TYPE DE MOLECULE: protéine  
(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 73:  
Ala Ile Ser Pro Arg Thr Leu Asn Ala Trp Val Lys Ala Val Glu Glu  
1 5 10 15  
Lys Ala Phe Asn Pro Glu Ile Ile Pro Met Phe Met Ala Leu Ser Glu  
20 25 30  
Gly Ala Ile Pro Tyr Asp Ile Asn Thr Met Leu Asn Ala Ile Gly Gly  
35 40 45  
His Gln Gly Ala Leu Gln Val Leu Lys Glu Val Ile Asn Glu Glu Ala  
50 55 60  
Ser Glu Trp Asp Arg Thr His Pro Gln Gln Ala Gly Pro Leu Pro Pro  
65 70 75 80  
Gly Gln Ile Arg Asp Pro Thr Gly Ser Asp Ile Ala Gly Thr Thr Ser  
85 90 95  
Thr Gln Gln Glu Gln Val His Trp Thr Thr Arg Ala Ala Asn Pro Ile  
100 105 110  
Pro Val Gly Asp Ile Tyr Arg Lys Trp Ile Val Leu Gly Leu Ile Lys  
115 120 125  
Met Val Lys Met Tyr  
130

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 74:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 20 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique

(A) DESCRIPTION: /desc = "primer"

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 74:

CAGGGACAAA TGGTACATCA

20

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 75:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

(A) LONGUEUR: 22 paires de bases

(B) TYPE: nucléotide

(C) NOMBRE DE BRINS: simple

(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique

(A) DESCRIPTION: /desc = "primer"

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 75:

AGTAGCTTGC TCAGCTCTTA AT

22

- (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 76:
- (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:
    - (A) LONGUEUR: 22 paires de bases
    - (B) TYPE: nucléotide
    - (C) NOMBRE DE BRINS: simple
    - (D) CONFIGURATION: linéaire
  - (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique
    - (A) DESCRIPTION: /desc = "primer"
  - (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 76:  
TRGTTACTTG TACACATGGC AT

22

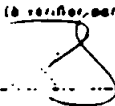
- (2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 77:
- (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:
    - (A) LONGUEUR: 26 paires de bases
    - (B) TYPE: nucléotide
    - (C) NOMBRE DE BRINS: simple
    - (D) CONFIGURATION: linéaire
  - (ii) TYPE DE MOLECULE: Autre acide nucléique
    - (A) DESCRIPTION: /desc = "primer"
  - (xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 77:  
ACAATAAAAG AATTCTCCAT GACAGT

26

<b>MICRO-ORGANISMES</b>	
Feuille descriptive relative au micro-organisme mentionné en page <u>3</u> ligne <u>27</u> de la description :	
<b>A. IDENTIFICATION DU DÉPÔT :</b> D'autres dépôts sont déposés sur une feuille supplémentaire <input checked="" type="checkbox"/>	
Nom de l'institution de dépôt : <div style="text-align: center; padding: 10px;">Collection Nationale de Cultures de Microorganismes</div>	
Adresse de l'institution de dépôt (y compris le code postal et le pays) : <div style="text-align: center; padding: 10px;">28 rue du Docteur Roux, 75724 PARIS CEDEX 15</div>	
Date du dépôt : 24 février 1995	N° d'ordre : I-1544
<b>B. INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES :</b> (à ne remplir que si nécessaire). Une feuille séparée est jointe pour la suite de ces renseignements <input type="checkbox"/>	
<p>"En ce qui concerne les désignations dans lesquelles un brevet européen est demandé, un échantillon du micro-organisme déposé ne sera accessible, jusqu'à la publication de la mention de la délivrance du brevet européen ou jusqu'à la date à laquelle la demande sera rejetée, retirée ou réputée retirée, que par la remise d'un échantillon à un expert désigné par le requérant. (règle 28.4) de la CBE".</p>	
<b>C. ÉTATS DÉSIGNÉS POUR LESQUELS LES INDICATIONS SONT DONNÉES :</b> (si les indications ne sont pas données pour tous les États désignés)	
CANADA EUROPE ETATS-UNIS JAPON	
<b>D. INDICATIONS FOURNIES SÉPARÉMENT :</b> (à ne remplir que si nécessaire)	
Les indications énumérées ci-dessus seront soumises ultérieurement au Bureau international : (spécifier la nature générale des indications p. ex., N° d'ordre du dépôt)	
<b>E.</b> <input type="checkbox"/> La présente feuille a été reçue avec la demande internationale lorsque celle-ci a été déposée (à vérifier par l'office receveur)	
<div style="border-top: 1px solid black; width: 100px; margin: 0 auto;"></div> (Fonctionnaire autorisé)	
<input type="checkbox"/> Date de réception (en provenance du déposant) par le Bureau international :	
<div style="border-top: 1px solid black; width: 100px; margin: 0 auto;"></div> (Fonctionnaire autorisé)	

<b>MICRO-ORGANISMES</b>	
Feuille rectificative relative au micro-organisme mentionné en page <u>3</u> ... , ligne <u>27</u> de la description :	
<b>A. IDENTIFICATION DU DÉPÔT :</b> D'autres dépôts sont déposés sur une feuille supplémentaire <input checked="" type="checkbox"/>	
Nom de l'institution de dépôt : <div style="text-align: center; padding: 10px;">Collection Nationale de Cultures de Microorganismes</div>	
Adresse de l'institution de dépôt (y compris le code postal et le pays) : <div style="text-align: center; padding: 10px;">28 rue du Docteur Roux, 75724 PARIS CEDEX 15</div>	
Date du dépôt : 24 février 1995	N° d'ordre : I-1543
<b>B. INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES :</b> (à ne remplir que si nécessaire). Une feuille séparée est jointe pour la suite de ces renseignements <input type="checkbox"/>	
<p>"En ce qui concerne les désignations dans lesquelles un brevet européen est demandé, un échantillon du micro-organisme déposé ne sera accessible, jusqu'à la publication de la mention de la délivrance du brevet européen ou jusqu'à la date à laquelle la demande sera rejetée, retirée ou réputée retirée, que par la remise d'un échantillon à un expert désigné par le requérant. (règle 28.4) de la CBE)".</p>	
<b>C. ÉTATS DESIGNÉS POUR LESQUELS LES INDICATIONS SONT DONNÉES :</b> (si les indications ne sont pas données pour tous les États désignés)	
<div style="text-align: center;">CANADA EUROPE ÉTATS-UNIS JAPON</div>	
<b>D. INDICATIONS FOURNIES SÉPARÉMENT :</b> (à ne remplir que si nécessaire)	
Les indications énumérées ci-dessous seront soumises ultérieurement au Bureau international : (spécifier la nature générale des indications p. ex., à la date du dépôt) :	
<b>E.</b> <input type="checkbox"/> La présente feuille a été reçue avec la demande internationale lorsque celle-ci a été déposée (à vérifier par l'office receveur)	
<div style="border-top: 1px solid black; width: 100px; margin: 0 auto;"></div> (Fonctionnaire autorisé)	
<input type="checkbox"/> Date de réception (en provenance du déposant) par le Bureau international :	
<div style="border-top: 1px solid black; width: 100px; margin: 0 auto;"></div> (Fonctionnaire autorisé)	

<b>MICRO-ORGANISMES</b>	
Feuille descriptive relative au micro-organisme mentionné en page 3... Page 28 de la description :	
<b>A. IDENTIFICATION DU DÉPÔT :</b>	
D'autres dépôts sont déposés sur une feuille supplémentaire : <input checked="" type="checkbox"/>	
Nom de l'institution de dépôt :	
Collection Nationale de Cultures de Microorganismes	
Adresse de l'institution de dépôt (y compris le code postal et le pays) :	
28 rue du Docteur Roux, 75724 PARIS CEDEX 15	
Date du dépôt :	N° d'ordre :
24 février 1995	I-1546
<b>B. INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES :</b> (à ne remplir que si nécessaire). Une feuille séparée est jointe pour la suite de ces renseignements <input type="checkbox"/>	
<p>"En ce qui concerne les désignations dans lesquelles un brevet européen est demandé, un échantillon du micro-organisme déposé ne sera accessible, jusqu'à la publication de la mention de la délivrance du brevet européen ou jusqu'à la date à laquelle la demande sera rejetée, retirée ou réputée retirée, que par la remise d'un échantillon à un expert désigné par le requérant. (règle 28.4) de la CBE)".</p>	
<b>C. ÉTATS DESIGNÉS POUR LESQUELS LES INDICATIONS SONT DONNÉES :</b> (si les indications ne sont pas données pour tous les États désignés)	
<p>CANADA EUROPE ÉTATS-UNIS JAPON</p>	
<b>D. INDICATIONS FOURNIES SÉPARÉMENT :</b> (à ne remplir que si nécessaire)	
<p>Les indications énumérées ci-dessus seront soumises ultérieurement au Bureau international ? (spécifier la nature générale des indications p. ex., N° d'ordre du dépôt)</p>	
<p>E. <input type="checkbox"/> La présente feuille a été reçue avec la demande internationale lorsque celle-ci a été déposée (à vérifier par l'office receveur)</p> <p style="text-align: right;">(Fonctionnaire autorisé)</p> <p><input type="checkbox"/> Date de réception (en provenance du déposant) par le Bureau international :</p> <p style="text-align: right;">(Fonctionnaire autorisé)</p>	

<b>MICRO-ORGANISMES</b>	
Feuille facultative relative au micro-organisme mentionné au paragraphe 3 de la description : 28	
<b>A. IDENTIFICATION DU DÉPÔT :</b> D'autres dépôts sont déposés sur une feuille supplémentaire : <input checked="" type="checkbox"/>	
Nom de l'institution de dépôt : <div style="text-align: center; padding: 10px;">Collection Nationale de Cultures de Microorganismes</div>	
Adresse de l'institution de dépôt (y compris le code postal et le pays) : <div style="text-align: center; padding: 10px;">28 rue du Docteur Roux, 75724 PARIS CEDEX 15</div>	
Date du dépôt : 24 février 1995	N° d'ordre : I-1547
<b>B. INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES :</b> (à ne remplir que si nécessaire). Une feuille séparée est jointe pour la suite de ces renseignements <input type="checkbox"/>	
<p>"En ce qui concerne les désignations dans lesquelles un brevet européen est demandé, un échantillon du micro-organisme déposé ne sera accessible, jusqu'à la publication de la mention de la délivrance du brevet européen ou jusqu'à la date à laquelle la demande sera rejetée, retirée ou réputée retirée, que par la remise d'un échantillon à un expert désigné par le requérant. (règle 28.4) de la CBE)".</p>	
<b>C. ÉTATS DÉSIGNÉS POUR LESQUELS LES INDICATIONS SONT DONNÉES :</b> (si les indications ne sont pas données pour tous les États désignés)	
<div style="text-align: center;">CANADA EUROPE ÉTATS-UNIS JAPON</div>	
<b>D. INDICATIONS FOURNIES SÉPARÉMENT :</b> (à ne remplir que si nécessaire)	
Les indications énumérées ci-après seront soumises ultérieurement au Bureau international : (spécifier la nature générale des indications B. et/ou N° d'ordre du dépôt)	
<b>E.</b> <input type="checkbox"/> La présente feuille a été reçue avec la demande internationale lorsque celle-ci a été déposée (à vérifier par l'office récepteur)	
<div style="text-align: right;">             (Fonctionnaire autorisé)         </div>	
<input type="checkbox"/> Date de réception (en provenance du déposant) par le Bureau international :	
<div style="text-align: right;">           (Fonctionnaire autorisé)         </div>	



MICRO-ORGANISMES	
Feuille descriptive relative au micro-organisme mentionné en page 3... ligne 29 de la description	
<b>A. IDENTIFICATION DU DÉPÔT :</b>	
D'autres dépôts sont identifiés sur une feuille supplémentaire : <input type="checkbox"/>	
Nom de l'institution de dépôt :	
Collection Nationale de Cultures de Microorganismes	
Adresse de l'institution de dépôt (y compris le code postal et le pays) :	
28 rue du Docteur Roux, 75724 PARIS CEDEX 15	
Date du dépôt :	N° d'ordre :
24 février 1995	I-1545
<b>B. INDICATIONS SUPPLÉMENTAIRES :</b> (à ne remplir que si nécessaire). Une feuille séparée est jointe pour la suite de ces renseignements <input type="checkbox"/>	
<p>"En ce qui concerne les désignations dans lesquelles un brevet européen est demandé, un échantillon du micro-organisme déposé ne sera accessible, jusqu'à la publication de la mention de la délivrance du brevet européen ou jusqu'à la date à laquelle la demande sera rejetée, retirée ou réputée retirée, que par la remise d'un échantillon à un expert désigné par le requérant. (règle 28.4) de la CBE)".</p>	
<b>C. ÉTATS DESIGNÉS POUR LESQUELS LES INDICATIONS SONT DONNÉES :</b> (si les indications ne sont pas données pour tous les États désignés)	
CANADA EUROPE ETATS-UNIS JAPON	
<b>D. INDICATIONS FOURNIES SÉPARÉMENT :</b> (à ne remplir que si nécessaire)	
Les indications énumérées ci-après seront soumises ultérieurement au Bureau international : (spécifier la nature générale des indications p. ex., « No d'ordre du dépôt »)	
<b>E.</b> <input type="checkbox"/> La présente feuille a été reçue avec la demande internationale lorsque celle-ci a été déposée (à vérifier par l'office récepteur)	
(Fonctionnaire autorisé)	
<input type="checkbox"/> Date de réception (en provenance du déposant) par le Bureau international :	
(Fonctionnaire autorisé)	

**REVENDEICATIONS**

- 1°) Souches de VIH-1 de groupe O, présentant les caractéristiques morphologiques et immunologiques de l'un des rétrovirus déposés à la Collection Nationale de Cultures de Microorganismes tenue par l'Institut Pasteur, sous les numéros I-1544 (dénommé BCF02 (ESS)), I-1543 (dénommé BCF01 (FAN)), I-1546 (dénommé BCF07 (MAN)), I-1547 (dénommé BCF08 (NKO)), I-1545 (dénommé BCF03 (POC)), en date du 24 février 1995.
- 2°) Fragment d'acide nucléique issu d'un VIH-1 de groupe O, caractérisé en ce que sa séquence nucléotidique est choisie parmi celles qui sont contenues dans l'une des séquences nucléotidiques comprises dans les gènes env ou gag et comprend :
- soit l'une des séquences SEQ ID N°1, SEQ ID N°2, SEQ ID N°3, SEQ ID N°4, SEQ ID N°5, SEQ ID N°6, SEQ ID N°7, SEQ ID N°50, SEQ ID N°51, SEQ ID N°52, SEQ ID N°53, incluse dans le fragment de gène C2V3-env (boucle hypervariable de la gp120) ;
  - soit l'une des séquences SEQ ID N°8, SEQ ID N°9, SEQ ID N°10, SEQ ID N°11, SEQ ID N°12, SEQ ID N°13, SEQ ID N°14, SEQ ID N°54, SEQ ID N°55, SEQ ID N°56, SEQ ID N°57, incluse dans le fragment gp41 du gène env. ;
  - soit l'une des séquences SEQ ID N°15, SEQ ID N°16, SEQ ID N°17, SEQ ID N°18, SEQ ID N°19, SEQ ID N°20, SEQ ID N°21, SEQ ID N°58, SEQ ID N°59, SEQ ID N°60, SEQ ID N°61, incluse dans le gène gag.
- 3°) Souches de VIH-1 de groupe O, caractérisées en ce qu'elles comprennent au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID N°1 à SEQ ID N°7 ou SEQ ID N°50 à SEQ ID N°53, au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID N°8 à SEQ ID N°14 ou SEQ ID N°54 à SEQ ID N°57 et au moins l'une des séquences sélectionnées dans le groupe

constitué par les séquences SEQ ID N°15 à SEQ ID N°21 ou SEQ ID N°58 à SEQ ID N°61.

4°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°50, SEQ ID N°54, SEQ ID N°58.

5°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°51, SEQ ID N°55, SEQ ID N°59.

6°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°52, SEQ ID N°56, SEQ ID N°60.

7°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°53, SEQ ID N°57, SEQ ID N°61.

8°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°7, SEQ ID N°14, SEQ ID N°21 ; cette souche a été dénommée BCF11.

9°) Souche selon la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comprend les séquences SEQ ID N°4, SEQ ID N°11, SEQ ID N°18 ; cette souche a été dénommée BCF06.

10°) Procédé de détection d'un VIH-1 de groupe O par hybridation ou amplification génique, réalisé à partir d'un échantillon biologique (sérum, lymphocytes circulants), lequel procédé est caractérisé en ce qu'il comprend :

. une étape d'extraction de l'acide nucléique à détecter, appartenant au génome du virus du type VIH-1, éventuellement présent dans l'échantillon biologique et le cas échéant une étape de traitement de l'acide nucléique, à l'aide d'une transcriptase inverse, si ce dernier est sous forme d'ARN,

. au moins un cycle comprenant les étapes de dénaturation de l'acide nucléique, d'hybridation avec au moins une séquence selon la revendication 2 et extension

de l'hybride formé, en présence des réactifs convenables (agent de polymérisation, tel qu'ADN polymérase et dNTP) et

5 une étape de détection de la présence éventuelle de l'acide nucléique appartenant au génome d'un virus de type VIH-1 de groupe O.

11°) Peptide, caractérisé en ce qu'il est exprimé par une souche de VIH-1 selon la revendication 1, ou l'une quelconque des revendications 3 à 9 ou exprimé  
10 par une séquence nucléotidique selon la revendication 2.

12°) Peptide selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi :

- ceux exprimés par le fragment de gène C2V3-env, conforme à l'invention, à savoir : SEQ ID N°26, SEQ  
15 ID N°27, SEQ ID N°28, SEQ ID N°29, SEQ ID N°30, SEQ ID N°31, SEQ ID N°32, SEQ ID N°33, SEQ ID N°34, SEQ ID N°35, SEQ ID N°62, SEQ ID N°63, SEQ ID N°64, SEQ ID N°65,

- ceux exprimés par le fragment de gène gp41 env, conforme à l'invention, à savoir : SEQ ID N°36, SEQ  
20 ID N°37, SEQ ID N°38, SEQ ID N°39, SEQ ID N°40, SEQ ID N°41, SEQ ID N°42, SEQ ID N°66, SEQ ID N°67, SEQ ID N°68, SEQ ID N°69,

- ceux exprimés par le fragment de gène gag conforme à l'invention, à savoir : SEQ ID N°43, SEQ ID  
25 N°44, SEQ N°45, SEQ ID N°46, SEQ ID N°47, SEQ ID N°48, SEQ ID N°49, SEQ ID N°70, SEQ ID N°71, SEQ ID N°72, SEQ ID N°73.

13°) Compositions immunogènes, caractérisées en ce qu'elles comprennent un ou plusieurs produits de  
30 traduction des séquences nucléotidiques selon la revendication 2 ou un fragment de ceux-ci et/ou au moins l'un des peptides selon la revendication 11 ou la revendication 12.

14°) Anticorps dirigés contre un ou plusieurs  
35 des peptides selon la revendication 11 ou la revendication 12.

15°) Méthode de diagnostic *in vitro* d'un VIH-1 de groupe O, caractérisée en ce qu'elle comprend la mise en contact d'un échantillon biologique prélevé chez un patient, avec des anticorps selon la revendication 14 et la détection des complexes immunologiques formés entre les antigènes de VIH-1, éventuellement présents dans l'échantillon biologique et lesdits anticorps.

16°) Procédé de criblage et de typage de VIH-1, groupe O, caractérisé en ce qu'il comprend la mise en contact de l'un quelconque des fragments nucléotidiques selon la revendication 2 avec l'acide nucléique du virus à typer et la détection de l'hybride formé.

17°) Réactif de diagnostic d'un VIH-1 de groupe O, caractérisé en ce qu'il comprend une séquence selon la revendication 2, 11 ou 12.

18°) Réactif de diagnostic selon la revendication 17, caractérisé en ce qu'il est sélectionné parmi les séquences ID N°22, 23, 24 et 25, lesquelles séquences sont aptes à servir d'amorces pour l'amplification d'un fragment gp41 d'un virus VIH-1 de groupe O.

## C2 region

CONS	WVTC	THGIkPtVSTqLIINGTlS	*gkIrimgknIsdsgkNIiVTLNtti	--NmT--
ANT70	....	RP.....	N...K...M.A.D..EG.....	NS.L--N....
MVP5180	....	.....	N...RE.....N.TE.A.....	N.P.--N....
VAU/IIAM	....	.....	N...K.N.T.N.N.....E.LI.N.---	NI.IA
ESS	....	.....	N...E...M.A.N.....Q.....	N...N....
FAN	....	.....	N...EKG.....N.KT.E.....	NVS.--NI..
LOB	....	....	MN...R.....RN.T.NT.....	N.S.--N....
MAN	....	....	N...K...L.A.N.....Q.....	N...N....
NAN	....	A.....	N...E.....QN.....	NK.VNMNI..
NKO	....	....	H...N.I.E.E.....N.RENA.....	NS.--N....
POC	....	A.....	N...K.....A.N.TNT.N.....	NS...--NI..

## V3 Loop

CONS	C*Rp-gn	*vQei*iGPmawySmgl	--a*n****sR*AYC	*Yn*t*W***
ANT70	.E...--	QIDI..MR.....	I--GGTAGNS..A...	K.NA.D.G
MVP5180	.I.-E.	IAE..D.YT...R.R..T.KRSNNTSPR..V...	T.NK.V.E	
VAU/IIAM	.E...--	NQTI.K.MA.....	A.---SNTKGD.T.A...	N.SA.D.N
ESS	.Q...--	HQT...R.....	---ANGNSE..R...	E.NT.N.I
FAN	.H...--	NLS...MK...LS.....	---AANSSIK..V...	N.ST.E.T
LOB	.M.-K.	RGKI.R.AT..LR.V..AA-KTESQNTG..I...	M.NN.E.I	
MAN	.H...--	NLK...K.....	I--EAENIPD..K...	D.NA.K.V
NAN	.T.-D.	DQK...G...LS.....	SI--AEDSAKNT.A...	N.SASS.K
NKO	.E..E.	NLTI...HS.....	L.---KRNTTVR..S.H.	K.NT.N.E
POC	.N...--	RGIK.-.G...SV..GS.-ADLGGNNN..I...	D.DI.K.NET	

FIGURE 1

## gag Cap24

CONS a lSPRTLNAWVKA VE EKAFNPEIIPMFMA LSEGAiPYDINTMLNAIGG HQGALQVLKEVINeEAaeWDR  
 ANT70 I.....S.....V.....  
 MVP5180 I.....V.....  
 ESS PI.....V.....E.....L.....  
 FAN I.....V.....D.....D.....  
 LOB .....V.....  
 MAN .....S.....  
 NAN .....V.....  
 NKO P.....D.....  
 POC P.....D.....SD.....

CONS THppp\*GPLPPGQIREPTGSDIAGTTSTQQEQvhW\*TRpnnpiPVGDIYrKWIVIGLNKmvKmy  
 ANT70 .....T.....Q.....  
 MVP5180 .....II.T.GA.S.....  
 ESS I.....D.....V.NP.....W.....F.....L.....  
 FAN T.V.....I.....  
 LOB .....D.....IN.I.....V.....L.....  
 MAN I.V.....D.....T.....  
 NAN .....V.....I.I.GG.S.....  
 NKO I.....I.....A.QS.....  
 POC I.....T.....Q.....

FIGURE 2

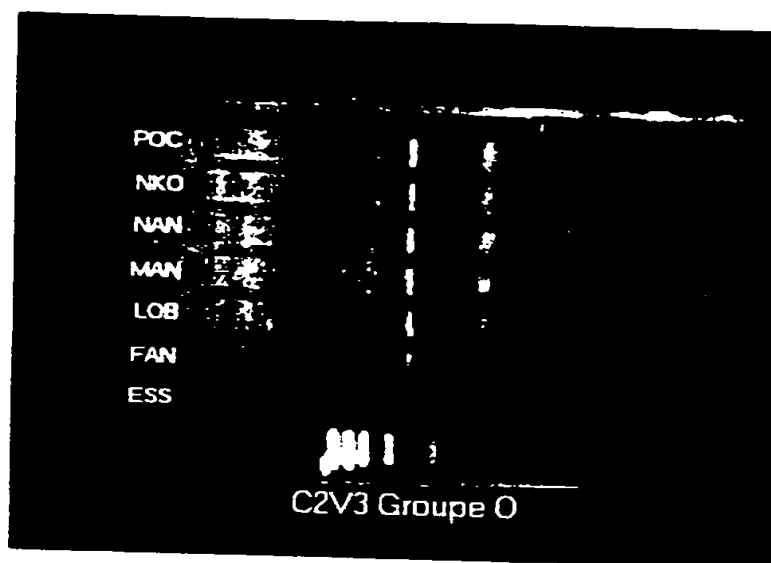


FIGURE 1

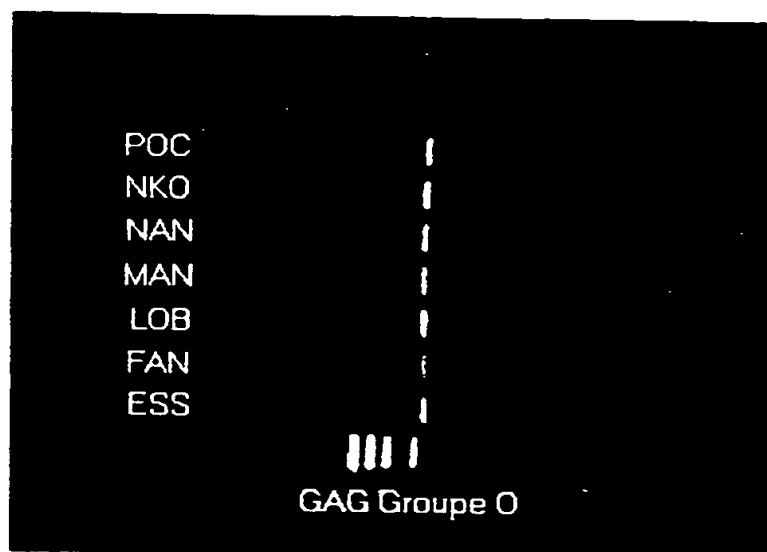


FIGURE 2



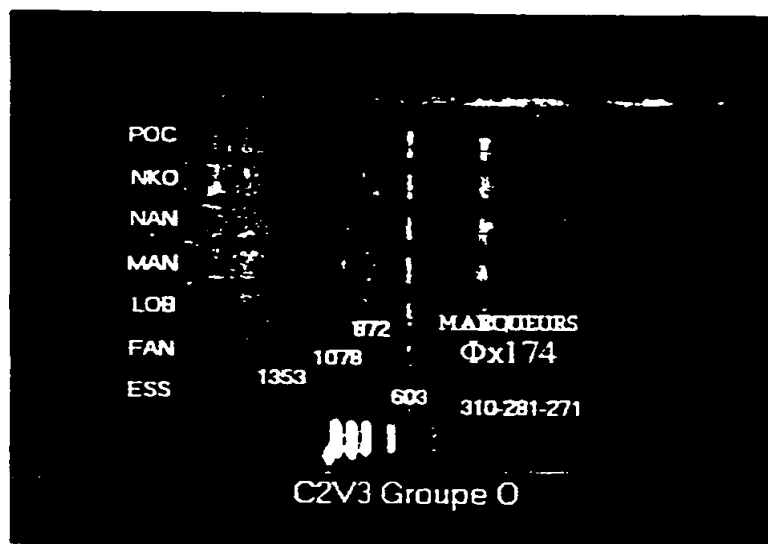


FIGURE 4

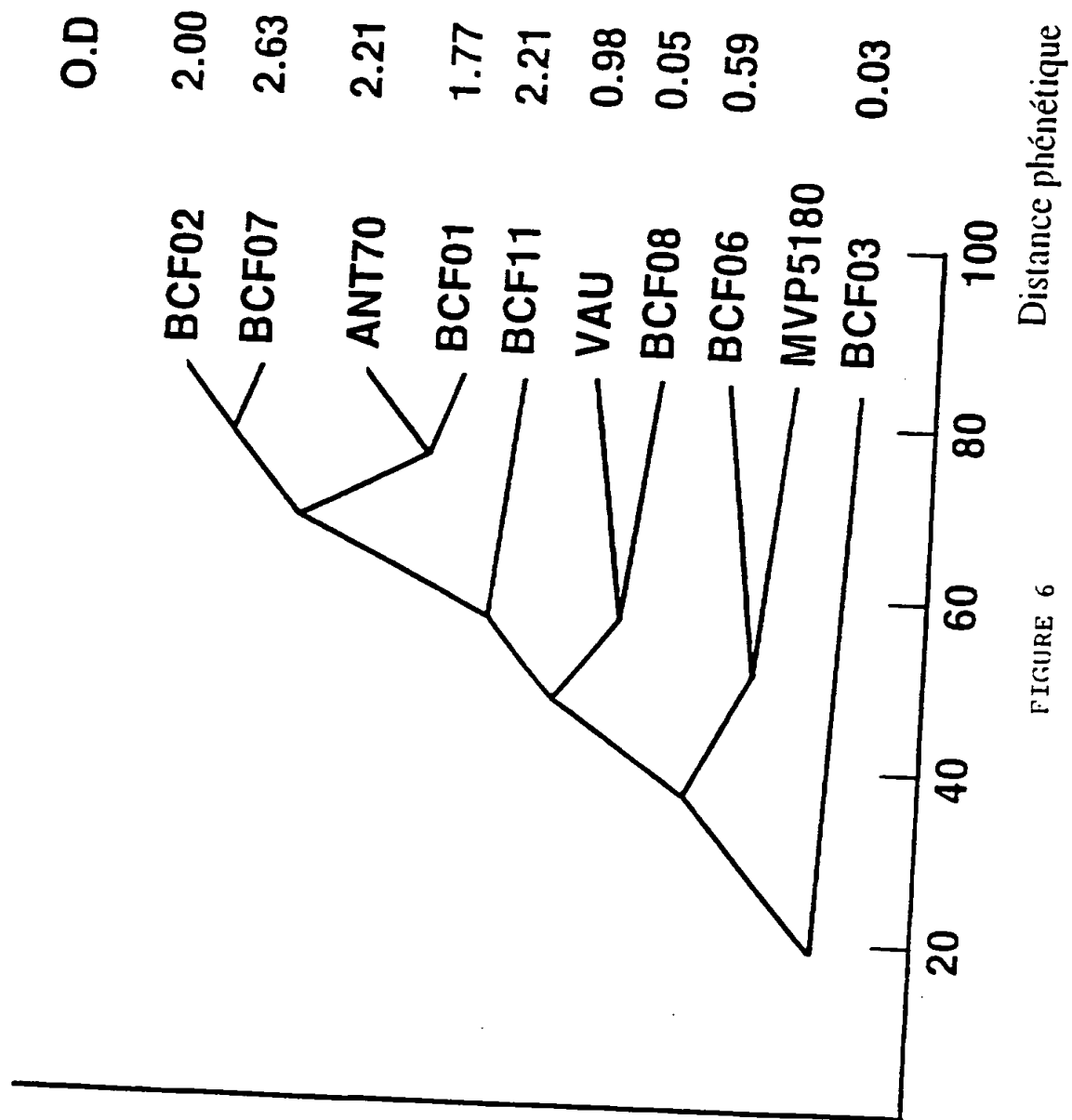


FIGURE 6

6 / 6

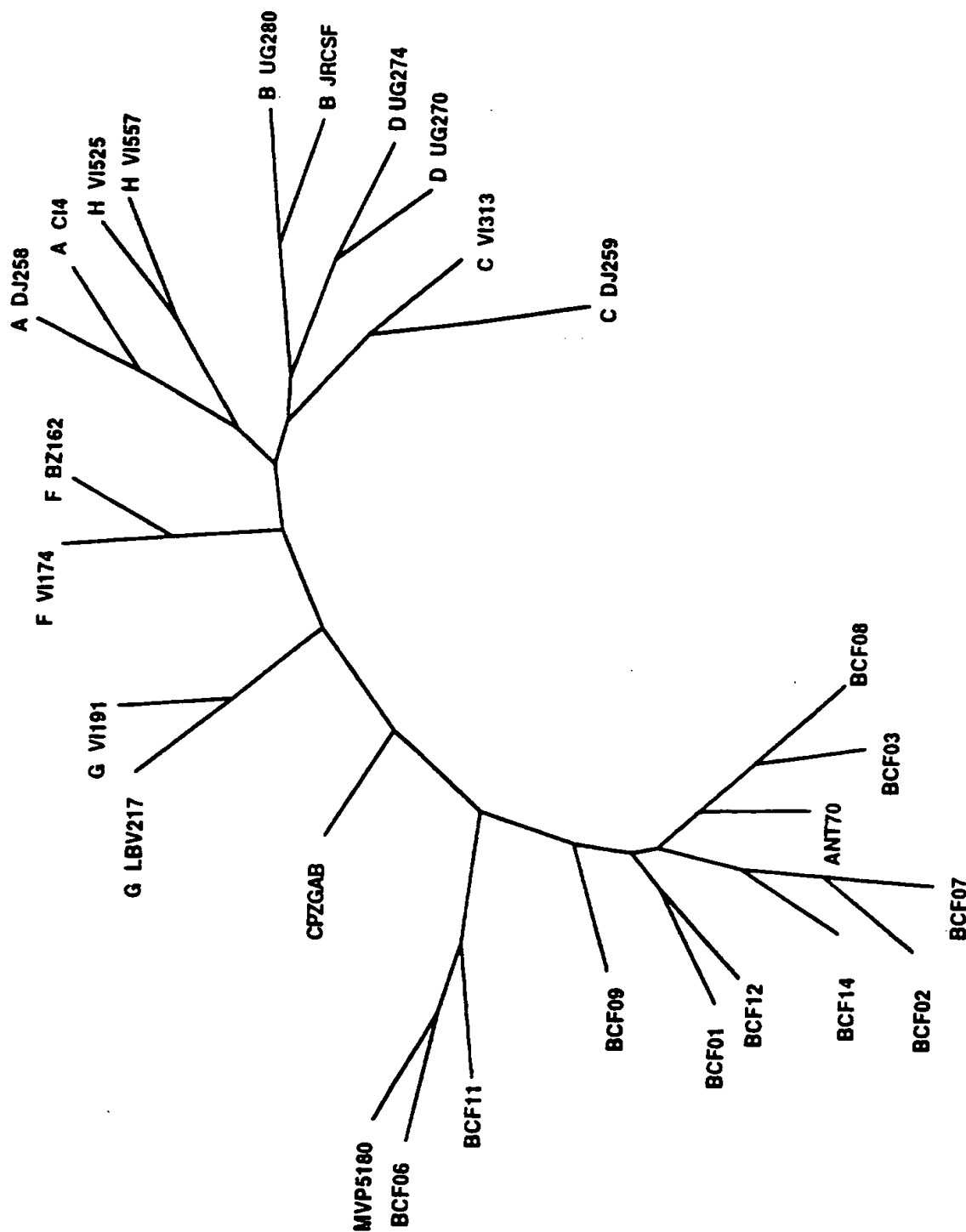


FIGURE 7

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 96/00294

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12N15/49 C12N7/00 C12Q1/70 C07K14/16 A61K39/21  
G01N33/569 C07K16/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12N C12Q C07K A61K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LANCET THE, vol. 343, 4 June 1994, LONDON GB, pages 1393-1394, XP002005313 I. LOUSSERT-AJAKA ET AL.: "HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype 0 infected patients" cited in the application see the whole document ---	10
X	VIROLOGY, vol. 205, no. 1, 15 November 1994, ORLANDO US, pages 247-253, XP002005314 P. CHARNEAU ET AL.: "Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: Definition of a new HIV-1 group" see figure 3 ---	10
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 June 1996

Date of mailing of the international search report

26.06.96

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cupido, M

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 96/00294

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>AIDS(US),  vol. 8, no. 8,  pages 1405-1412, XP002005315  J.N.NKENGASONG ET AL.: "Genomic subtypes  of HIV-1 in Cameroon"  see page 1410, left-hand column  -----</p>	1-18

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 96/00294

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 6 C12N15/49 C12N7/00  
G01N33/569 C07K16/10

C12Q1/70

C07K14/16

A61K39/21

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 6 C12N C12Q C07K A61K G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	LANCET THE, vol. 343, 4 Juin 1994, LONDON GB, pages 1393-1394, XP002005313 I. LOUSSERT-AJAKA ET AL.: "HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype 0 infected patients" cité dans la demande voir le document en entier ---	10
X	VIROLOGY, vol. 205, no. 1, 15 Novembre 1994, ORLANDO US, pages 247-253, XP002005314 P. CHARNEAU ET AL.: "Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: Definition of a new HIV-1 group" voir figure 3 ---	10

- / - -

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☐ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

**\* Catégories spéciales de documents cités:**

- \* "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \* "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \* "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \* "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \* "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \* "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \* "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \* "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \* "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 Juin 1996

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26.06.96

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5218 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tél. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Cupido, M

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 96/00294

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>AIDS(US),  vol. 8, no. 8,  pages 1405-1412, XP002005315  J.N.NKENGASONG ET AL.: "Genomic subtypes  of HIV-1 in Cameroon"  voir page 1410, colonne de gauche  -----</p>	1-18

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**